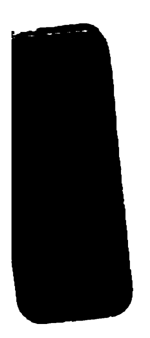
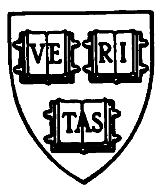




VE RI
TAS





Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

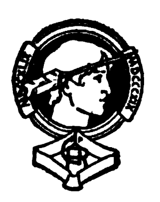
von

Rudolf Virchow.

Band 156.

Folge XV. Band VI.

Mit 9 Tafeln und 2 Textfiguren.



Berlin,

Druck und Verlag von Georg Reimer.

1899.

Inhalt des 156. Bandes.

Erstes Heft (21. April).

Zweites Heft (29. Mai).

Drittes Heft (24. Juni).

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 156. (Fünfzehnte Folge Bd. VI.) Hft. 1.

I.

Zur Lehre von den sogenannten Dermoidcysten des Ovarium.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Heidelberg.)

Von Dr. Hans Arnsperger.
II. Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut.

Die umfassenden und eingehenden Arbeiten von Wilms, welche die Teratome und Dermoidcysten der Ovarien und der Hoden behandeln, haben dazu geführt, dass diese, bis jetzt so verschieden beurtheilten und viel umstrittenen Tumoren näher gekennzeichnet worden, dass wir, vor Allem was ihre Pathogenese betrifft, im Verständniss dieser Tumoren ein gutes Stück vorwärts gekommen sind. Wilms ist in seinen drei Arbeiten zu den Schlussfolgerungen gelangt, dass die Dermoidcysten und Teratome der Keimdrüsen, der weiblichen, wie der männlichen, eine eigenartige, in Bezug auf Bau und Pathogenese von den übrigen im

[1]) Ueber die Dermoidcysten und Teratome, mit besonderer Berücksichtigung der Dermoide der Ovarien von Dr. Max Wilms. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 55 1895. S. 289.

[2]) Die teratoiden Geschwülste des Hodens, mit Einschluss der sog. Cystoide und Enchondrome, von Dr. Max Wilms. Ziegler's Beiträge zur path. Anat. u. allg. Path. Bd. 19. 1896. S. 233.

[3]) Ueber die soliden Teratome des Ovarium. Ebenda S. 367.

Körper vorkommenden Dermoiden und Teratomen völlig zu trennende Geschwulstgruppe bilden, welche in den Keimdrüsen selbst, aus einer dreiblättrigen Keimanlage hervorgeht. Wenn ich es unternehme, einen Beitrag zu dem von Wilms so gründlich durchgearbeiteten Thema zu geben, so finde ich den Grund darin, dass mir ein Fall zur Bearbeitung vorlag, welcher erstens einen seltenen Befund beim Ovarien-Dermoid darstellt, und zweitens geeignet ist, die Beobachtungen von Wilms zu bestätigen und zu ergänzen. Im Anschluss an die Untersuchung dieses Falles habe ich noch mehrere Tumoren des Ovarium derselben Art genau untersucht; will aber von diesen nur das Wichtigste mittheilen, weil sie im Grossen und Ganzen die gleichen Ergebnisse liefern, wie sie Wilms in seinen Fällen erhalten und genau beschrieben hat.

Der mir zur Untersuchung vorliegende Fall ist folgender:

Bei einer 27 jährigen Frau fand sich bei der Operation neben einem Myom der hintern Uteruswand ein gänseeigrosser Tumor, welcher vom rechten Ovarium ausging. Infolge dessen wurde die vaginale Total-Exstirpation des Uterus mit Entfernung von Ovarien, Tuben und rechtsseitigem Ovarialtumor ausgeführt.

Das linke Ovarium war normal.

Aus der Krankengeschichte sei nur kurz erwähnt, dass die Patientin mit 17 Jahren die Periode zuerst bekam, welche immer unregelmässig und schmerzhaft war. In 5 Jahren 4 normale Geburten, seit der letzten Geburt länger dauernde Periode. Februar 1896 Abort im 3. Monat, Mai 1897 Abort im 4. Monat, dann anhaltende Genital-Blutungen. Diese Erscheinungen sind wohl meist auf das neben dem Ovarialtumor bestehende, nussgrosse, subseröse Myom und die kleineren interstitiellen Myome zurückzuführen, welche eine Endometritis hypertrophica zur Folge hatten, während der Ovarialtumor, vermöge seiner Kleinheit, wohl keine Symptome gemacht hatte. Wenn auch gerade bei der Endometritis hyperplastica pathologische Veränderungen im Ovarium als ursächliche Momente bekannt und neuerdings von Franz[1]) wieder genauer gekennzeichnet worden sind, so ist in unserm Falle das ursächliche Moment näherliegend, im Uterus selbst zu suchen. Der Ovarialtumor stellt sich dar als eine etwa gänseeigrosse, ziemlich kuglige Cyste, welche aussen glatte Wandungen hat. Die Stärke der Wandung schwankt zwischen 2 mm und 1½ cm. Die Innenfläche der Wand ist stellenweise ganz glatt, stellenweise von vorspringenden Bindegewebszügen und unregelmässigen Zotten durchzogen. Die dickste Wandstelle enthält schon makroskopisch erkennbar Reste vom Ovarium. An einer Stelle der

[1]) Franz, Ein Beitrag zur Kenntnis der Endometritis hyperplastica varialis. Archiv für Gynäkologie Bd. LVI. 1898. Heft 2. S. 363.

Innenfläche erhebt sich in einer Länge von 5 cm und in einer Breite von 2—3 cm ein Höcker mit gewölbter, von behaarter Haut überkleideter Oberfläche. An dem einen Ende geht der Höcker, allmählich abfallend in die Cystenwand über, ohne irgend welche Vorsprünge, am andern Ende dagegen findet sich noch, durch eine seichte Furche vom Haupthöcker getrennt, ein kleiner Nebenhöcker, und dann erst fällt der Wulst ab und setzt sich durch eine Furche scharf ab von der angrenzenden Cystenwand. Der Höcker ist im Ganzen wallnussgross. Auf Durchschnitten quer zur längsten Ausdehnung zeigt sich, dass der ganze Wulst durchzogen ist von einem ca. 4 cm langen Kanal, welcher sich aber nicht in den Nebenhöcker hinein fortsetzt. Der Kanal ist in der Mitte des Wulstes am weitesten und verengt sich gegen beide Enden zu. Er liegt verschieden weit unter der Hautoberfläche des Dermoidhöckers. Dieser selbst hat in der Mitte eine Höhe von 1,8 cm und eine Breite von 2 cm; davon entfallen in der Höhe 0,6 cm über den Kanal, 0,9 cm auf den Kanal und 0,3 cm unter den Kanal, in der Breite entfallen 0,6 cm auf den Kanal, während zu beiden Seiten sich 0,7 cm Gewebe findet. Mehr gegen den kleineren Höcker hin rückt der Kanal tiefer unter die Oberfläche und spaltet sich offenbar in 2 Lumina, ein grösseres, welches anscheinend ganz von Knorpelspangen umgeben ist, und ein kleineres, welches dies Verhalten nicht zeigt, näher der Oberfläche liegt und eine directe Fortsetzung des Kanals zu sein scheint, die dann erst in den von Knorpel umschlossenen Kanaltheil übergeht. Der Kanal endigt an der Stelle des Ueberganges vom grossen zum kleinen Höcker. Hier wird das derbe Gerüst, welches bisher knorpelig und mit dem Messer durchtrennbar war, so fest, dass ein Durchtrennen vor der Entkalkung unmöglich ist. Nach der Entkalkung erscheint die Resistenz als ein Gerüst aus Knochen- und Knorpelmassen, welches von einer compacteren Masse aus strahlige, gegliederte Fortsätze aussendet. Diese Fortsätze ähneln vielfach aneinandergereihten Phalangen; doch liegt es mir ferne, eine Deutung als Anlage einer Extremität als sicher hinzustellen. Dieses knöcherne Gerüst erfüllt aber nicht den ganzen kleinen Höcker. Schon an der Stelle, an welcher das Gewebe der unterliegenden Cystenwand mit dem Gewebe des kleinen Höckers verbunden ist, findet sich ein weisses, weicheres Gewebe, welches als centrale Nervensubstanz imponiren kann. Das Ende des kleinen Höckers enthält diese Substanz in reichlicherem Maasse, ebenfalls an der Uebergangsstelle zur unterliegenden Cystenwand ausgebreitet. Streifen dieses Gewebes ziehen sich auch in das darüberliegende Gebiet hinein. Die Ueberkleidung beider Höcker besteht aus Haut mit Haaren. Sie setzt sich eine ganz kurze Strecke noch auf die umliegende Fläche der Cysten-Innenwand fort. Die Haare sind nicht sehr reichlich, etwa 1—3 cm lang, dunkelbraun.

Das Innere der Cyste ist ausgefüllt mit typischem Dermoidbrei, einem Gemenge von Talg und Haaren.

Die mikroskopische Beschreibung möchte ich am Ende des kleinen Höckers beginnen. Zunächst sei erwähnt, dass die Centralnerven-Substanz

nicht sehr ausgedehnt und ausgebildet ist, dass auch sehr wenige Ganglienzellen darin vorkommen, sodass hauptsächlich der typisch gliöse Bau, die Farben-Reactionen und die Abweichungen von allen andern Geweben in Structur und Färbung uns berechtigen, Centralnerven-Substanz in diesem Gewebe zu sehen. Aber wir werden sehen, dass wir für diese Annahme noch andere Stützpunkte haben. Das Gewebe liegt tief zwischen der derben, übrigen Masse des kleinen Höckers und dem fibrösen Gewebe der Cystenwand und breitet sich daselbst aus, um nur wenige Fortsätze von Nervensubstanz in das darüberliegende Gewebe auszusenden, welche denselben, stellenweise nur etwas faserigen Bau haben, wie die compacten Partieen. Ueber der Centralnerven-Substanz findet sich derbes, dichtes Bindegewebe, spärlich unterbrochen von Fettgewebe und Knäueldrüsen, reichlicher von Gefässen. Die Drüsen sind als Schweissdrüsen aufzufassen, sie liegen meist ziemlich weit unter der Oberfläche. Darüber kommt oft typisches Unterhaut-Zellgewebe und Oberhaut mit Haaren und Talgdrüsen vor, oder aber die derbe Bindegewebs-Schicht wird direct überzogen von dem Hautepithel; an diesen Stellen fehlen Haare und Talgdrüsen, nur Knäueldrüsen sind ganz in der Tiefe zu finden. Das Epithel setzt sich an der schon erwähnten, furchenartigen Abgrenzung noch auf die angrenzende Cystenwand fort, ohne dass das darunterliegende Gewebe der Cystenwand weitere zur Haut gehörige Gebilde enthielte. In einigen Schnitten, welche etwas weiter gegen den grossen Höcker zu liegen, finden wir immer noch Centralnervensubstanz und in deren Nähe Knochen, welcher sich aus dem Bindegewebe entwickelt, wie es bei der Bildung der Schädelknochen die Norm ist. In der Umgebung der Centralnerven-Substanz kommen ferner spindelförmige Pigmentzellen, den Chorioidea-Zellen vergleichbar vor, und eigenthümliche Granulazellen, welche nach Gestalt und Farbenreactionen als Mastzellen aufzufassen sind. Ob die Pigmentzellen auf eine Augenanlage hindeuten, lässt sich nicht entscheiden. An dem andern, dem grossen Höcker angrenzenden Ende des kleinen Höckers, findet sich das erwähnte Gerüst aus Knochen und Knorpeln. Am Grunde der Präparate dieser Schnittserie lassen sich noch die Reste der Centralnerven-Substanz deutlich erkennen, neben denen, und zwar getrennt durch ein zartes, nach van Gieson-Ernst intensiv rot gefärbtes bindegewebiges Häutchen geschichtete Psammomkörper mit hyalinem Saum[1]) nebst spindel- und sternförmigen Pigmentzellen die Grenze des Nervengewebes hervorheben. In der Nähe findet sich auch ein grösseres, mit rothen Blutkörperchen angefülltes Gefäss. Den Hauptheil des übrigen Schnittes bildet das Knochen- und Knorpelgerüst, stellenweise in der Ausdehnung von einem

[1]) Wenn ich diese Concremente als Psammomkörper bezeichne, so ist der Grund dafür der, dass sie nach Bau, Farbenreaction und Lage mit der als Psammomkörper beschriebenen Bildungen am Gehirn übereinstimmen (siehe Ernst, Ueber Psammome. Ziegler's Beiträge Bd. XI. 1892). Ich glaube, dass ein Teil der von Wilms Amyloidkörper benannten Gebilde auch in die Kategorie der Psammomkörper gehören.

Centimeter. Die dickste Stelle besteht aus einer Knochenschale, welche eine Markhöhle umschliesst und rings von Knorpel umlagert wird. Die Markhöhle hat fast ½ cm Durchmesser, und ist angefüllt von normal aussehendem Fettmark mit grossen Fettblasen, reichlichen Gefässen und verschiedenen Arten von Knochenmarkzellen. Auffallend ist das Fehlen jeglicher Riesenzellen. Wilms erwähnt dagegen, dass in seinem Falle No. X. das Knochenmark durch seinen geringen Fettgehalt, seine reichlichen Riesenzellen und seinen grossen Gefässgehalt dem rothen Mark entsprochen habe. Es sind im Knochen noch mehrere Centren der Markbildung vorhanden, und an solchen ist die Entstehung des Markes ganz in der gleichen Weise zu beobachten, wie man dieses bei normaler Markbildung sieht. Der den Knochen rings umgebende Knorpel ist hyaliner, activ wuchernder Knorpel, welcher gegen den Knochen zu faserig wird und so allmählich zum Knochen übergeht.

Er ist nicht überall zusammenhängend, sondern besteht aus mehreren Knorpelstückchen. Von diesen gehen wieder in die Umgebung andere Knorpelstückchen als Ausläufer ab, an die sich entweder knorpelige oder knöcherne Stückchen von dem Baue der Phalangen anschliessen. Die knöchernen Stückchen am Ende der Reihe sind schon völlig ausgebildet, was der Beobachtung von Répin[1]) entspricht, welcher sagt, dass immer die äussersten Knochentheile am besten ausgebildet sind; je näher der Peripherie, desto vollständiger die Entwickelung. Zwischen den knorpeligen und knöchernen Fortsätzen finden sich Drüsen verschiedener Art, meist von acinösem Bau und ausgekleidet mit hohem oder niedrigem Cylinderpithel. Wir haben hiermit die Beschreibung des kleinen Höckers beendet und können wohl mit Recht sagen, dass er offenbar der Kopfportion des Gebildes entspricht, und dass er ferner auch die Anlage eines Extremitäten-Skelets in sich birgt. Der grosse Höcker schliesst sich nun dem an, und zwar in der natürlichen Folge. Die ersten Stücke des grossen Höckers zeigen bereits Kanalbildung, einen grossen Kanal, der fast ganz von Knorpel umgeben ist, und einen etwas näher der Oberfläche gelegenen, kleineren Kanal. Die Oberfläche ist wieder überzogen von Haut mit Haaren, Talgdrüsen und im Unterhautzell-Gewebe zerstreuten peripherischen Nerven. Die Haut ist vielleicht etwas arm an Papillen, sonst aber gleicht sie völlig der normalen. Diesen Befund habe ich an fast allen übrigen, von mir untersuchten Dermoidhöckern erheben können, und es ist mir unbegreiflich, wie Geyl[2]), gestützt auf andere Autoren, behaupten kann, „das dermoide Gewebe ist keine Haut, es ist dieser nur ähnlich; nicht nur die Structur, auch die Anordnung der zusammensetzenden Theile ist eine andere." Ich kann es nur so verstehen,

[1]) Répin, Origine parthénogénétique des kystes dermoides de l'ovaire. Thèse de Paris 1892.

[2]) Geyl, Betrachtungen über die Genese der sogenannten Ovarialdermoide mit Bezug auf ein Vaginalteratom. Sammlung klin. Vorträge v. Volkmann. Neue Folge No. 190. 1897.

dass die Gewährsmänner Geyl's nicht wahre Dermoidcysten, sondern Teratome im Sinne gehabt haben, deren Hautgewebe, wie alle andern Gewebe des Tumors, freilich nur „schlechte Nachahmungen" sind.

Der erwähnte kleinere Kanal ist von länglicher Gestalt, etwa 5 mm in einem, 1 mm im andern Sinne breit, mit zahlreichen, faltenartigen, kleinen Vorsprüngen in's Lumen. Seine Wandung besteht aus einer dünnen, vielfach unterbrochenen, circulären Muskelschicht, einer darunterliegenden Schicht mit zahlreichen Schleimdrüsen und lymphatischem Gewebe, welches stellenweise ächte Follikel bildet, und endlich aus einer Epithelschicht, welche alle Vorsprünge und Einsenkungen der Wand überkleidet. Das Epithel ist verschiedener Art, an dem der Oberfläche zunächst liegenden Pol findet sich geschichtetes Plattenepithel ohne stärkere Abplattung, ohne jede Verhornung, wie es etwa der Mundhöhle zukommt. An das Plattenepithel schliesst sich, scharf abgegrenzt, ein mehrschichtiges, ziemlich niederes Cylinderepithel an, stellenweise mit dichtem Flimmersaum versehen, und dann findet sich wieder eine Stelle, welche durch geschichtetes, hohes Cylinderepithel ausgezeichnet ist, welches nur wenige, starke Flimmern trägt.

In der Umgebung des Kanals ausserhalb der Muscularis finden sich ebenfalls noch zahlreiche Schleimdrüsen mit hohem Cylinderepithel, dessen Kerne am Grunde der Zellen aufgereiht sind. Tiefer unter Oberfläche liegt der grössere Kanal, dessen Innenwand fast glatt ist, wenigstens nur an 2 bis 3 Stellen mechanisch entstandene, belanglose Falten zeigt. Der Knorpelring setzt sich zusammen aus 3—4 Stückchen hyalinen Knorpels, welche eng an einander schliessen und nur nach oben hin eine 2 mm breite Lücke lassen, welche von Schleimdrüsen ausgefüllt ist. Der Knorpelring wird aussen umgeben von einer dünnen Muskelschicht. Nach innen vom Knorpel folgt wieder ein dünner Muskelring, darauf eine Schicht von lymphatischem Gewebe, mit reichlich eingelagerten Schleimdrüsen und endlich die Epithelschicht, bestehend aus mehrschichtigem Cylinderepithel mit dichtem Flimmerbesatz. Bau und Structur entsprechen also volkommen dem Bilde des Respirations-Tractus. In der Umgebung finden sich noch kleinere Knorpelstückchen, ganz umlagert von Schleimdrüsen mit hohem Cylinderepithel und schleimigem Inhalt. Nach unten stösst der Knorpel an derbe Bindegewebslagen, welche wie eine Kapsel den Dermoidhöcker von dem darunter folgenden Cystenwandgewebe trennen. Diesem Anfangstheil des grossen Höckers schliesst sich eine Zone an, welche in ihrem Innern nur einen einzigen Kanal birgt, in welchen beide, eben beschriebene Kanäle münden. Dieser Theil des Kanales bietet uns Befunde, welche ganz ausserordentlich interessant sind und eine Vollkommenheit des Baues aufweisen, wie sie in Dermoiden sehr selten zu beobachten ist. Wir finden nämlich das typische Bild des Magens und des Darmes. Wir sehen, ½ cm unter der die gewöhnlichen Verhältnisse darbietenden Oberfläche, das Lumen des Kanales umhüllt von einer fast lückenlosen, dicken Schicht von glatter Musculatur, welche sich in eine äussere Längsfaserschicht und innere Ringfaserschicht trennt. Die Schleimhaut des Canals erhebt sich zu zahlreichen Zottenbildungen, welche

weit in's Lumen vorspringen. Den Grund der Zotten umhüllt die Muscularis mucosae und dann lymphatisches Gewebe, welches zahlreiche, typische Follikel bildet. Die Zotten überkleidet ein schönes einschichtiges Cylinderepithel, massenhaft durchsetzt von Becherzellen in verschiedenen Stadien der Schleimproduction. Das Cylinderepithel setzt sich noch in die Schleimhaut hinein fort und bildet dort Drüsen, welche den Drüsen des Magens vollkommen gleichen. Sie sind am unteren Ende verzweigt und besitzen meistens zwei Arten von Epithelien, welche durch die Färbung unterschieden werden können. Alle diese Drüsen und das Lumen des Kanals sind ausgefüllt mit Schleim, der sich mit Hämatoxylin intensiv blau färbt und auch durch Thionin nachgewiesen werden kann. Doch nicht die ganze Circumferenz des Kanales zeigt dieses Bild, sondern nur circa die Hälfte, welche der Oberfläche des Höckers am nächsten liegt, also etwa der directen Fortsetzung des kleinen Kanals entspricht. Die übrige Schleimhaut zeigt auch zahlreiche Zottenbildungen mit Lymphfollikeln und hohem Cylinderepithel; aber die Becherzellen sind spärlicher, und die Drüsen stülpen sich weniger tief in die Schleimhaut ein und haben einfaches Darmepithel, so dass man diesen Theil des Kanales als Dünndarm ansprechen muss, während der übrige Theil den Magen darstellt. Der nächste Abschnitt des Kanales entspricht der grössten Ausdehnung des Höckers. Die Oberfläche bietet wieder dasselbe Bild dar, wie es schon beschrieben wurde. Der Kanal ist rings umgeben von einer dicken Muskelschicht, an der wir gesonderte Längs- und Ringfaserschicht unterscheiden. Die Schleimhaut des Kanales scheint makroskopisch keine Erhebungen aufzuweisen, mikroskopisch sehen wir sie aber lauter kleine Zotten bilden, welche nur wenig ins Lumen vorspringen. Die Zotten werden ausgefüllt durch lymphatisches Gewebe, welches vielfach Follikel bildet. Ueberkleidet werden die Zotten durch mehrschichtiges, nicht flimmerndes Cylinderepithel, welches stellenweise Schleim producirende Becherzellen enthält. In die Musculatur eingestreut finden sich zahlreiche Schleimdrüsen. Dass wir hier die Fortsetzung des Darmes vor uns haben, vielleicht, worauf die Kleinheit der Zotten hinweist, den Dickdarm, ist wohl kaum zweifelhaft. Die nächsten Abschnitte bieten uns bis zum Ende des Kanals, wie zu erwarten ist, das typische Bild des Darmes. Natürlich nimmt das Lumen allmählich ab, und der Kanal rückt auch entsprechend der Abnahme der Wölbung des Höckers näher an die Oberfläche. In den letzten Partien schlängelt sich der Canal, und wir finden auf manchen Schnitten zwei Lumina getroffen. Am Ende des Höckers verliert sich schliesslich das Lumen ganz, und nur die concentrisch geschichtete glatte Musculatur weist noch auf das Ende des Kanales hin.

Wenn wir nun noch der Wand der Dermoidcyste unsere Betrachtung zuwenden, so werden wir auch dabei interessanten Befunden begegnen. Zunächst findet sich unter dem Dermoidhöcker noch eine etwa $\frac{1}{2}$ cm dicke Schicht von Cystenwand. Diese ist durch einen Zug derber Bindegewebsfasern, welche eine Art von Kapsel bilden, von dem Gewebe des Höckers getrennt. Die Cystenwand besteht hier aus einem maschigen, zellreichen Bindegewebe,

welches grössere und kleinere Cysten einschliesst, sehr reich an Blutgefässen ist und den Eindruck von etwas degenerirtem Ovarialgewebe macht. Dasselbe Bild bieten auch die dem Höcker zur Seite sich anschliessenden Partien der Cystenwand, nur dass wir diese noch deutlicher als Ovarialgewebe erkennen können, da wir Corpora fibrosa, Follikel und Eier darin finden. An einer Stelle kommt in der Wand dicht neben dem Dermoidhöcker ein frischeres Corpus luteum vor, welches noch nicht bindegewebig umgewandelt ist. Entfernen wir uns aber von dem Höcker und untersuchen wir andere Stellen der Wand, so bieten sich uns die gleichen Bilder, bald mehr, bald weniger deutliche Reste von Ovarialstroma, wo wir auch untersuchen. Wir können also mit gutem Rechte behaupten, dass die Cyste sich vollständig innerhalb eines allerdings theilweise veränderten Ovariums entwickelt hat. Leider ist die Auskleidung der Cyste zum grössten Theile zerstört; dem Bindegewebsstroma liegt fast überall direct eine Detritusmasse auf. Nur in einigen Stücken wurde mit dem Ende des Dermoidhöckers noch ein Theil der Cystenwand zusammenhängend gelassen und so geschnitten. Diese Schnitte zeigen uns, wie sich das Oberflächenepithel des Dermoidhöckers eine Strecke weit fortsetzt auf die Cystenwand, indem es die trennenden Furchen ebenfalls überkleidet. Ob von diesen Befunden ein Schluss auf eine frühere Auskleidung der ganzen Cyste mit Epithel gezogen werden darf, ist zweifelhaft.

Wenn wir das Interessante an der Geschwulst nochmals hervorheben, so ist es zunächst die äusserst selten in Dermoiden beobachtete hohe Ausbildung des Entodermschlauches. Die Röhre, welche in dem Dermoidhöcker eingeschlossen ist, setzt sich zusammen aus einem Theil, welcher typisch den Bau der Trachea wiedergiebt. Die nächstfolgende Partie mit dem scharfen Uebergang von Plattenepithel zu Cylinderepithel kann nur als Anfangstheil des Verdauungstractus gedeutet werden, welcher sich dann fortsetzt in den vollendet ausgebildeten Magen- und Darmschlauch. Die Lage der einzelnen Partien zu einander liess schon mit Leichtigkeit annehmen, dass am Ende des Trachealrohres sich wohl auch Elemente finden müssten, welche der Kopfportion des embryonenartig angelegten Gebildes entsprächen. Diese Erwartung wurde auch nicht getäuscht, indem sich weiterhin Gebilde des Centralnervensystems vorfanden. So lag denn eine Geschwulst vor, welche nicht nur aus Gebilden aller drei Keimblätter aufgebaut war, sondern auch nach Lagerung der einzelnen Theile zu einander vollständig als rudimentärer Embryo imponirte. Nur eine Abweichung von den von Wilms ausgesprochenen Grundsätzen muss ich gerade bei diesem Tumor

betonen. Wilms sieht es als ein Charakteristicum der Dermoide an, dass das Ectoderm die übrigen Keimblätter, insbesondere das Entoderm stark überwiegt, und dass ferner die Kopfregion in unverhältnissmässig stärkerem Maasse ausgebildet sei, als die übrigen Körperregionen. Er erklärt dies damit, dass das Ectoderm zuerst differencirt wird und ebenso die Kopfportion des Embryo, so dass beim weitern Wachsthum die übrigen Theile verkümmern. Mein Fall zeigt, dass dieses Ueberwiegen des Ectoderm kein Charakteristicum ist, sondern nur in der grossen Mehrzahl der Fälle angetroffen wird, wie ich es gleich auch durch eigene Beobachtungen bestätigen kann. Ich glaube, dass ich für meinen Fall den Beweis erbracht habe, dass die Geschwulst sich ganz im Ovarium entwickelt hat, und ich möchte ferner betonen, dass das Bild der von mir beschriebenen Dermoidcyste völlig einem Graaf'schen Follikel im Beginne der Reifung ähnelt. Der Dermoidhöcker nimmt, wie es schon u. A. Lee[1]) und Keiffer[2]) betont haben, genau die Stelle ein, welche dem Sitze des Eies inmitten des Discus proligerus im Graaf'schen Follikel entspricht.

Bevor ich zur allgemeinen Anwendung der gewonnenen Resultate übergehe, möchte ich noch einige interessante Einzelheiten aus den anderen, von mir untersuchten derartigen Geschwülsten mittheilen.

Zunächst sei ein Dermoid erwähnt, welches von einem 20jährigen Mädchen stammt und fast die gleiche Grösse wie das eben beschriebene hat. Im Innern der Cyste fand sich an einer Stelle der sonst glatten, keine Besonderheiten darbietenden Wand eine 7 cm lange, schmale Erhebung, welche von behaarter Haut überkleidet an einem Ende kugelig endete, am andern aber auslief in ein etwa 5 cm langes, schwanzartiges Gebilde, in eine Art von Hauthorn. Neben den gewöhnlichen Formelementen fand sich nahe der Ansatzstelle des Hauthorns ein Fleck von meist sechseckigen, aus braunen bis schwarzen Körnchen bestehenden, regelmässig gebildeten Pigmentepithelzellen, welche dem Pigmentepithel der Retina gleichgestellt werden müssen. In der Umgebung dieser Zellen fanden sich zahlreiche, concentrisch ge-

[1]) Lee Med. chir. Transact. 1860.

[2]) Keiffer Société Médico-chirurg. du Brabant 28. Mai 1895. La Presse médicale 47 Jahrgg. No. 25 S. 197 1895.

schichtete Concremente, welche sich mit Hämatoxylin intensiv blau färbten, in einem umgebenden Gewebe, welches als Centralnerven-Substanz anzusprechen ist. Dieses Gewebe bildet den Inhalt des durch eine schmale Brücke mit dem übrigen Tumor verbundenen Kopftheiles. Auch der übrige Theil des Tumors enthält meist ectodermale Bestandtheile der verschiedensten Art, Haut-, Talg- und Schweissdrüsen, Haare u. a. m. Ganz am Grunde des Knotens im Bindegewebe, welches den Uebergang zur Cystenwand vermittelt, fand sich in mehreren Schnitten ein Kanal, welcher mit Cylinderepithel ausgekleidet ist, zottenähnliche Vorsprünge enthält und unter der Schleimhaut Lymphfollikel besitzt. So ist also auch hier das Entoderm, wenn auch in geringer Entwickelung, nachgewiesen, und der Dermoidhöcker zeigt den gesetzmässigen Aufbau und die richtige Lagerung der Theile zu einander.

Eine andere Dermoidcyste bot ein merkwürdiges Verhalten, indem sie sich ganz unabhängig von dem stark veränderten Ovarium derselben Seite entwickelte. Die Cyste lag unterhalb des Ovarium und der Tube. An dem untern Pol dieser Cyste fand sich eine durch eine Einschnürung abgesetzte, kuglige, zweite Cyste, welche schon durch die eigenthümliche gelbe Färbung der Wand von der glatten, weisslich glänzenden Hauptcyste abstach. Auf dem Durchschnitt erkannte man, dass diese kleinere Cyste vielkammerig war und recht viel derbes Gerüst enthielt. Der Inhalt der Cysten war schleimig, fadenziehend, ganz verschieden von dem schmierigen Haar- und Talgbrei in der grossen Cyste. Die mikroskopische Untersuchung ergab nun, dass diese vielkammerige, kleine Cyste nichts anderes ist, als der Rest des Ovarium, von dem das Dermoid seinen Ursprung nahm. Es wäre hier also der seltene Fall, dass das Dermoid von einem überzähligen Ovarium ausgegangen war, wie es Wilms in einem Falle auch vorfand. Noch complicirter ist der kürzlich veröffentlichte Fall von Franz[1]), welcher neben einer Dermoidcyste des rechten Ovarium auf derselben Seite im Ligamentum latum eine Dermoidcyste vorfand, in deren Wand er Reste von

[1]) Franz. Ein Fall von Dermoid eines Eierstockes und Dermoid eines dritten Eierstockes derselben Seite. Monatsschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie Bd. VIII. Heft 1.

Ovarialgewebe nachweisen konnte, und der gleiche Fall von Sippel[1]). Besonders erwähnenswerth sind die starken pathologischen Veränderungen, welche das an normaler Stelle gelegene Ovarium aufweist. Zunächst besteht eine beträchtliche Vergrösserung des Organes; es besitzt eine Länge von 8 cm, eine Höhe von 3½ cm und eine Dicke von 2½ cm. Es ist z. Th. zu einer derben, festen Masse umgewandelt, an den Partien aber, welche den Hilus umgeben, weich, myxomatös glänzend. Corpora lutea oder fibrosa sind makroskopisch nicht zu erkennen. Mikroskopisch besteht das Ovarium aus derbem, festem, bindegewebigem Stroma, durchsetzt von unzähligen, kleinen Cystchen, deren Auskleidung meist verloren gegangen ist, an andern Stellen aber von niedrigen, fast endothelähnlichen Zellen gebildet wird. Nirgends sind Follikel oder Corpora lutea zu erkennen. Dagegen sind in dem Ovarialrest, welcher an der Dermoidcyste anhängend gefunden wird, deutliche Follikel und Corpora lutea und fibrosa und das typische Ovarialstroma vorhanden. Der Dermoidhöcker im Innern der grossen Cyste ist nur durch drei schmale, von einander getrennte Bänder mit der Cystenwand verbunden, und besteht aus drei, durch tiefe Einschnürungen von einander getrennte Knoten, von denen nur zum mittleren, ungefähr wallnussgrossen Knoten die Wandfalten hinziehen. Die Oberfläche der drei Höcker ist von völlig normaler, alle Bestandtheile, besonders auch schön ausgebildete Papillen führender Haut überkleidet. Der erste Höcker beherbergt Centralnerven-Substanz, welche ausgezeichnet ist durch schöne Ganglienzellen. Von andern Geweben seien noch Knorpel und Knochen, Drüsen, Pigmentzellen und allerdings wenig zahlreiche und unausgebildete, mit Cylinderzellen ausgekleidete Kanäle erwähnt. Auch in diesem Dermoid überwiegt also das Ectoderm bedeutend, während vom Entoderm nur Reste nachgewiesen wurden.

Eine relativ starke, aber eigenartige Ausbildung des Entoderm weist ein Dermoidhöcker auf, der langgestreckt, in der Mitte wurmförmig ist, am einen Ende kolbig anschwillt, am andern einen mit Haaren besetzten, durch eine Furche abgesetzten, spitz auslaufenden Fortsatz besitzt. Dieser Fortsatz

[1]) Sippel. Drei Ovarien. Dermoiddegeneration der beiden rechts gelegenen ect. Centralblatt für Gynäkologie 1889 S. 305.

ist von normaler Haut überkleidet, ebenso die Furche und noch der Anfangstheil des mittleren Stückes; dann folgt aber eine Partie, welche von schönem, hohem Cylinderepithel bedeckt ist, unter welchem sich Drüsen, Lymphfollikel und glatte Musculatur finden, und diese Schleimhaut geht erst bei Beginn der kolbigen Endpartie wieder in äussere Haut über. Wir haben es hier also mit dem noch nicht geschlossenen Entodermschlauch zu thun. Diese Beispiele mögen genügen, um ein Bild von dem in Einzelheiten und in dem Grade der Ausbildung so sehr verschiedenartigen, aber immer typischen Bau der Ovarialdermoide zu geben.

Von den in der Literatur in reicher Menge erwähnten Tumoren dieser Gattung interessiren uns natürlich vorzugsweise die, welche eine vollkommenere Ausbildung entodermaler Elemente aufweisen. Dieselben sind ausserordentlich selten. Wilms[1]) erwähnt in seiner ersten Arbeit die Fälle von Perls, Marchand, Neumann, Baumgarten, Pommer, Répin und Michael. In der Literatur der letzten Jahre fand ich nur noch einen Fall von Merttens. Da der von Marchand beschriebene Tumor als solides Ovarialteratom aufzufassen ist, so sind es nur 7 echte Ovarialdermoide, welche vollkommenere Ausbildung entodermaler Producte aufweisen. Der oben beschriebene Fall käme als achter hinzu. Was den von Perls[2]) beobachteten Fall anlangt, so bin ich wie Wilms der Anschauung, dass die beschriebenen Darmtheile zur Dermoidcyste gehören, und nicht dadurch in die Cyste hineingelangt sind, dass „während der Entwickelung der letzteren eine feste Verwachsung stattgefunden habe, die Cyste einen kleinen Abschnitt des Darmrohres umwachsen habe, eine Art Littré'schen Bruches desselben bildend, der dann später, entsprechend dem Wachsthum der Cyste nach drei Richtung hin gezerrt wurde, schliesslich durch Perforation zur Vereiterung der Cyste Veranlassung gab.“ Wilms[3]) hat das Präparat in der Giessener Sammlung noch einmal eingehender studirt und kommt zu dem Schluss, dass es sich „im vorliegenden Falle um Dünndarm in einer Dermoidcyste und gleichzeitig um eine damit nicht

[1]) a. a. O. S. 325.

[2]) Perls Dermoidcyste mit postfoetaler Inclusion von Darmtheilen Deutsch. Archiv f. klin. Medicin Bd. XVII. 1876 S. 443.

[3]) a. a. O. S. 316.

im Zusammenhange stehende Perforation einer Haarcyste ins Rectum handle.“ Die Ansicht von Perls beweist aber, wie gross die Uebereinstimmung der Darmschleimhaut in der Cyste mit normaler Schleimhaut gewesen ist.

Auch einem von Pommer[1]) als foetale Inclusion im Netze beschriebenen Tumor möchte ich, wie Wilms, eher die Deutung als Dermoidcyste des Ovariums geben.

In dem Tumor fand sich ein sackartiges Hohlgebilde, welches noch einen 22 mm langen und 2 mm dicken, runden, kanalisirten Fortsatz trug. Die mikroskopische Untersuchung liess das Gebilde, welches eine circuläre Längs- und Ringmuskelschicht und Mucosa besass, als Blinddarmstück mit dem Processus vermiformis auffassen.

Nur kurz erwähnt Michael[2]) einen ähnlichen Fall. Er fand in einem Dermoid neben andern Gebilden ein etwa 7 cm langes, etwa ½ cm im Durchmesser haltendes Darmstück mit deutlichem Mesenterium, und auch mikroskropisch liess sich die Structur des Darmes in ziemlich regelmässiger Anordnung erkennen.

Auch Neumann[3]) hat in einem Dermoidkystom einen zolllangen, darmähnlichen Schlauch beobachtet, dessen Wandung gebildet wurde von einer innersten Schleimhautschicht, in welcher zahlreiche, dicht zusammengelagerte, kolbig abgerundete Drüsenschläuche mit wohlausgebildetem Cylinderepithel stacken, an ihrer Grenze folgte eine Muscularis mucosae, darunter eine aus lockerem Bindegewebe bestehende Submucosa, und nach aussen eine dicke Schicht glatter Muskelfasern in senkrecht gekreuzten Faserlagen angeordnet.

Mehr cystenartige Gebilde, welche das Bild von embryonalem Magen und Darm und Trachea mehr oder weniger vollständig

[1]) Pommer Teratologische Mittheilungen aus dem path.-anat. Institut. Bericht des naturw. medicin. Vereins, Innsbruck 1889. Referat Centralblatt für Allg. Path. und pathol. Anat. Bd. I. 1890.

[2]) Michael. Demonstration einer Ovarialgeschwutst. Jahresbericht der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Dresden 1886/87 XII. Sitzung 19. Dec. 86.

[3]) Neumann. Doppelseitiges, multiloculäres Dermoidkystom mit Neubildung centraler Nervensubstanz Virch. Archiv. Bd. 104 1886.

wiederholen, fand Baumgarten[1]) in seiner auch sonst an interessanten Einzelheiten reichen Geschwulst.

Eine ausserordentlich grosse Aehnlichkeit mit einem Embryo, vielleicht von den bisher beschriebenen Fällen die grösste, weist der Dermoidhöcker auf, welchen Répin[2]) in der von ihm beschriebenen Dermoidcyste fand.

Die Geschwulst wurde bei einer seit 3 Jahren verheiratheten, 34jährigen Frau entfernt, welche deren Bestehen schon 6 Monat vor der Heirath bemerkt hatte. Sie war von der Grösse des Kopfes eines Fötus. Das Ovarium war fibrös und kleincystisch entartet, und neben der Hauptcyste fanden sich noch mehrere kleinere Nebencysten. In der grössten Cyste lag ein Gebilde, welches die grösste Aehnlichkeit mit dem Körper eines kleinen Vierfüsslers hatte, der mit dem Rücken der Cystenwand anhaftet, mit vier Extremitäten versehen ist und an Stelle des Kopfes einen cubischen Knochen, überragt von 3 Zähnen, besitzt. Der Embryo hat ein ziemlich gut ausgebildetes Skelet, an welchem die Extremitäten allerdings verschiedenen Grad von Ausbildung erreichen. Ganz besonders interessirt uns ein Gebilde, welches zur linken Seite des Embryo gelegen ist. Es ist ein cylindrischer Strang von 4—5 mm Durchmesser, im Halbkreis gewunden. Der mittlere Theil erstreckt sich zwischen Rücken des Embryo und Cystenwand, ist aber beiden nur durch lockeres Bindegewebe angeheftet. Die beiden Enden des Stranges sind mit der Cystenwand durch eine gefässführende Membran verbunden, welche Répin als Mesenterium ansieht. Das Innere des Schlauches ist angefüllt mit einer meconiumähnlichen Masse. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt das Bild des Dünndarms; aussen Serosa, dann ziemlich dicke Musculatur, deren Circulärfasern besonders stark ausgebildet sind, hierauf eine Muscularis mucosae und die Mucosa, mit reichlichen Zottenbildungen, Drüsen und schönem Cylinderepithel. Dies ist also ein Seitenstück zu unserm Tumor, welcher allerdings durch die continuirliche Bildung von Trachea, Oeso-

[1]) Baumgarten. Ueber eine Dermoidcyste des Ovarium mit angenähnlichen Bildungen. Dies. Arch. Bd. 107. 1887.

[2]) a. a. O. und Sitzungsbericht der anatom. Gesellschaft zu Paris. 4. März 1892. Ref. Centralblatt f. Allg. Pathologie u. patholop. Anatomie Bd. III 1892 S. 981.

phagus und Darm in der Entwickelung des Entoderms noch über alle mitgetheilten Fälle herausgeht. Nur ein Fall hat auch darin grosse Aehnlichkeit mit dem unsern, dass Trachea und Darm, in einander übergehend, beide als etwa 1½ cm lange Canäle verfolgt werden konnten. Merttens[1]) hat sich der Mühe unterzogen, durch den Dermoidhöcker seines Tumors Serienschnitte zu legen und aus diesen etwa 500 Schnitten das Gebilde in seinem Aufbau zu reconstruiren und zu analysiren. Er fand in dem von normaler Haut überkleideten Höcker zunächst ein Medullarrohr mit fötaler Nervensubstanz, darunter eine mit Flimmerepithel ausgekleidete Bucht mit Kieferknochen und Zahnanlagen, zwischen den Zähnen ein an die Zunge erinnerndes Gebilde aus quergestreifter Musculatur, daneben Drüsen, welche als Speicheldrüsen und als Thyreoidea zu deuten sind. Aus den folgenden Schnitten lässt sich ein schlauchförmiges Gebilde von 1½ cm Länge reconstruiren, welches den Bau des Kehlkopfes und der Trachea aufweist. Daneben findet sich ein zweiter Hohlraum, welcher von einer dicken Muskelschicht umgeben und von verschiedenartigem Epithel ausgekleidet ist, auch bereits Zottenbildungen zeigt, in denen sich Becherzellen vorfinden. Beide Hohlräume gehen allmählich in einander über, doch schwindet der Respirationsschlauch bald, und nur der Verdauungstractus, welcher Zottenbildungen Becherzellen, Cylinderepithel und Lymphfollikel aufweist, setzt sich in einer Länge von 1½ cm weiter fort.

Die Trachea- und darmähnlichen Gebilde, welche in anderen Mittheilungen beschrieben werden, beschränken sich meist auf Cysten mit Cylinder- oder Flimmerepithel, welche von Knorpelspangen oder von Zügen glatter Musculatur umgeben sind und unter dem Epithel Lymphfollikel und Drüsen enthalten, welche theils den Trachealdrüsen, theils den Darmdrüsen verglichen werden. Auch Wilms[2]) beschreibt in seinen Fällen mehr oder weniger deutlich ausgebildete Trachea- und darmähnliche Gebilde, und nur in einem Falle vermisst er jegliches Produkt des Entoderms mit Ausnahme von Drüsen, welche Darmdrüsen

[1]) Merttens, Beitrag zur Lehre von den Dermoidcysten des Ovarium mit besonderer Berücksichtigung der Zahnentwickelung in denselben. Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie Bd. XXXVI. S. 287. 1897.

[2]) a. a. O.

entsprechen. Deswegen glaubt Wilms, dass auch in diesem Falle die Entoderm-Anlage grösser war, aber von den andern Elementen unterdrückt worden ist. Kappeler[1]) erwähnt ebenfalls in allen, von ihm, gerade auf Anregung der Wilms'schen Arbeit hin genau untersuchten Fällen Gebilde, welche als Anlagen eines Darmschlauches aufzufassen sind.

Dem von Répin beschriebenen, embryoähnlichen Dermoidhöcker sehr nahe kommt der Fall von Axel-Key[2]). Er fand bei einer 68jährigen Frau eine mit braunen, langen Haaren und Talg gefüllte Cyste, von deren Innenwand eine 4 Zoll lange, weiche Masse vorsprang, die einem missbildeten, mit dem Kopf an der Wand festsitzenden Fötus glich. Auch Cruveilhier hat schon recht ausgebildete, fötusähnliche Gebilde beschrieben.

In den übrigen Mittheilungen sind meist nur einige, besonders seltene Bestandtheile hervorgehoben. So finden sich in der Literatur zahlreiche Beschreibungen von Knochen, welche völlig die Gestalt einzelner Knochen des menschlichen Körpers nachbilden, wie Kiefer, Felsenbeine, Extremitäten, Rippen u. a. m., wobei freilich oft der Phantasie viel Spielraum gelassen wird. Harres[3]) hat genauere Untersuchungen gerade über die Zahnentwickelung in Dermoidcysten angestellt und kommt zu dem Resultat, dass die Zahnentwickelung wie in der Norm verläuft, und nur durch Wachsthumsstörungen Hemmungsformen und Missbildungen entstehen können. Die Frage, ob ein Zahnwechsel stattfinden kann, ist noch ungelöst. Man versucht das Vorkommen von grossen Massen von Zähnen, wie sie z. B. von Schnabel in der Zahl von etwa 100, von Plouquet bis zu 300 in Dermoiden gefunden wurden, durch Zahnwechsel zu erklären, während andere diese Ueberproduction durch langes Verweilen des Tumors im mütterlichen Organismus, durch eine lange Gestationszeit zu deuten suchen. Die Thatsache, dass fast nie Milchzähne, sondern fast nur bleibende Zähne sich vorfinden, will Wilms durch ein gewisses Abhängigkeits-Verhältniss der Organentwickelung innerhalb der Dermoidcyste von dem

[1]) Kappeler, Neue Beispiele für bis jetzt als selten betrachtete Befunde in Teratomen (sog. Dermoiden) des Ovariums. Inaug. Diss. Zürich 1896.

[2]) Axel-Key, s. Wilms a. a. O. S. 315.

[3]) Harres, Inaug. Diss. Zürich 1892.

Alter der Mutter erklären. „Wir müssen uns vorstellen, dass sich unter dem Einfluss der dem mütterlichen und kindlichen Organismus gemeinsamen Circulation solche Gewebe, wie die Zähne, in Form und Bau bei ihrer Entwickelung nach der Mutter richten [1].“ Diese Annahme könnte der bereits erwähnte Fall von Merttens unterstützen, welcher bei einem 6¾jährigen Kinde in einer Dermoidcyste des Ovariums Milchzähne und Zahnkeime fand.

Ein nach den neueren Untersuchungen relativ häufiger Befund ist das Vorkommen von Retinal-Pigmentepithel, wie ich es in einem der von mir untersuchten Fälle beschrieb. Wilms und Kappeler fanden es in mehreren ihrer Fälle. Ebenso ist es beschrieben von Baumgarten, Marchand und Pommer. Wohl mit Recht fassen alle diese Autoren das Pigmentepithel als Beweis für eine vorhandene Augenanlage auf. Auch Chorioidea-Pigmentzellen sind vielfach beobachtet, sind aber kein solch sicherer Beweis für das Vorhandensein einer Augenanlage wie das Retinal-Pigment, da anderes Pigment in der gleichen Art und Weise auftreten kann. In dem erwähnten Tumor von Baumgarten waren zwei Augenanlagen nachzuweisen, deren eine Retinal-Pigment, Chorioidea-Pigment, Sclera und Cornea enthielt, während die andere aus mehreren Hohlräumen mit Pigmentepithel bestand.

Wie das Retinal-Pigment eine Augenanlage beweist, wie die Zähne die sie tragenden Knochenstücke als Kiefer erkennen lassen, so müssen die in nur wenigen Fällen beschriebenen Nagelbildungen, welche an extremitätenähnlichen Gebilden in Dermoiden beobachtet wurden, diese als wirkliche Extremitäten ansprechen lassen. Ein früher als ausserordentlich selten angesehener Befund, das Vorkommen von Gebilden des Centralnervensystems und von peripherischen Nerven, ist durch die neuere Untersuchung als nichts Aussergewöhnliches, ja vielleicht als in jedem Falle anzutreffendes Element erkannt worden. Da wo diese Gebilde nicht sicher nachgewiesen werden konnten, liessen Reste, wie Amyloidkörper, besonders geartete Detritusmassen, darauf schliessen, dass Gebilde des Nervensystems vorhanden waren, aber zu Grunde gegangen sind. Von anderen complicirten Organen sei das Vorkommen von Schilddrüsen, von

[1]) a. a. O. S. 384.

Böttlin, Wilms und Merttens beschrieben, erwähnt, ferner das Vorkommen von Mammae, welches von Haffter, de Sinéty, Bland Lutton, Répin, am vollkommensten aber von Velits[1]) berichtet wird. Wir sehen also, dass nicht nur Gewebe von allen drei Keimblättern in den Dermoidcysten vorkommen, sondern dass eine grosse Anzahl dieser Tumoren einen complicirteren Aufbau zeigt und mehr weniger ausgebildete Organsysteme und Organe aufweist. Um so merkwürdiger ist es, dass einzelne Organe nie beschrieben worden sind. Eine Lungenanlage glaubt Wilms gesehen zu haben, kann aber über die Identität des Gebildes mit einer Lunge keine sichere Entscheidung treffen. Niemals aber sind Herz, Leber und Nieren beobachtet worden. Das Dermoid bewährt sich eben hierdurch als ein parasitäres Gebilde, welches seine Ernährungsprodukte durch den Zusammenhang seines Gefässsystems mit dem des mütterlichen Organismus erhält, und dessen Ausscheidungsprodukte auch wieder durch den mütterlichen Organismus entfernt werden. Dass aber der Organismus des Dermoids gewissermaassen Leben hat, das wird nicht nur durch sein Wachsthum bewiesen, sondern auch durch das Vorkommen von normal functionirender Secretion, Talg von den Talgdrüsen stammend, Schleim von den Schleimdrüsen, meconiumartige Masse im Darm (Répin), milchartige Flüssigkeit mit Colostrumkörperchen in einer Mammaanlage. Das ungemein seltene Vorkommen von quergestreifter Musculatur will Wilms[2]) auf die Bewegungsunfähigkeit der Missbildung zurückführen; doch ist der Mangel der Querstreifung nicht verwunderlich, wenn man bedenkt, wie ungemein leicht diese bei pathologischen Veränderungen undeutlich wird oder verschwindet.

Es bleibt uns nun, bevor wir zur Besprechung der Pathogenese der Dermoidcysten übergehen, noch bei unsern morphologischen Betrachtungen übrig, auf Grösse, Häufigkeit, Lage, Wachsthum, Alter der Trägerinnen, auf die Frage des Angeborenseins und insbesondere auf die Combination mit anderen Geschwülsten zurückzukommen. Die Grösse der Dermoide ist in den meisten Fällen nicht beträchtlich; die meisten werden die

[1]) von Velits, Eine Mamma in einer Ovarialgeschwulst. Dieses Arch. Bd. 107 1887.

[2]) a. a. O. S. 380.

Grösse unseres Tumors haben; ungemein selten sind aber die kindskopfgrossen und noch grösseren Dermoidcysten. Es ist dies eine Thatsache, welche neben anderen Punkten, wie Langsamkeit des Wachsthums, Art der Schmerzen, Besonderheiten bei der Palpation dem Kliniker bei der Unterscheidung von einer andersartigen Ovarialcyste als diagnostisches Hülfsmittel dienen kann. In dieser Beziehung ist gerade auch die meist auffallende Langsamkeit des Wachsthums wichtig, welche Julhiet[1]) besonders betont; er führt Fälle an, in denen das Dermoid 4, 19, ja 75 Jahre lang bestanden hat. Durch dieses Moment unterscheiden sich die soliden Teratome des Ovariums scharf von den Dermoidcysten; denn die Schnelligkeit des Wachsthums der Teratome ist bekannt, sie erhalten dadurch fast einen malignen Charakter. Was die Häufigkeit der Dermoidcysten betrifft, so erwähnen Schröder, Hofmeier[2]), dass sie unter 136 Ovariotomien 12 Dermoidcysten gefunden haben, also etwa 9 pCt., während die grössere Statistik von Olshausen[3]) (2275 Fälle, 80 Dermoide) etwa 3,5 pCt. ergiebt. Erwähnenswerth ist die Thatsache die Fehling[4]) nach Angaben japanischer Operateure anführt, dass dort in einer Operationsreihe auf 50 Fälle 16, das wären 32 pCt., Dermoide vorkamen. Weitere Statistiken stellt Hoffmann in einer noch zu erwähnenden Dissertation zusammen. Die Lage der Dermoidcysten ist gegeben durch die Entwickelung innerhalb des Ovariums. Meist substituirt der Tumor das Ovarium oder man findet noch Reste des Organes; bisweilen hängt die Cyste nur durch einen dünnen Stiel mit dem Ovarium zusammen. Entweder hat sich dann das Dermoid in der Randpartie des Ovariums entwickelt und ist durch sein Wachsthum aus dem Ovarium herausgedrängt worden, oder die Stielbildung und Entfernung vom Ovarium entsteht durch den Zug von Adhäsionen. Manche dieser Fälle, namentlich die, welche ihren Sitz im Ligamentum latum haben, mögen aber auch ihren Ursprung von einem überzähligen Ovarium nehmen.

[1]) Julhiet, Quelques considérations sur les kystes dermoides de l'ovaire. Thèse de Lyon 1895.

[2]) Schröder (Hofmeier) Die Krankheiten der weiblichen Geschlechtsorgane. Leipzig 1893. S. 464.

[3]) Olshausen, Handbuch der Frauenkrankheiten. 2. Aufl.

[4]) Fehling, Lehrbuch der Frauenkrankheiten. Stuttgart 1893. S. 438.

Der Gegenstand eines grossen Streites war früher die Frage, welches Ovarium von der Tumorbildung bevorzugt werde. Lebert[1]) fand solche 39 mal rechts, 19 mal links, 6 mal doppelseitig. Andere meinten, dass das linke Ovarium mehr befallen werde, und stellen die Ansicht auf, dass dies auf den Druck der im Mastdarm angehäuften Excremente zurückzuführen sei. Mantel[2]) hat die Statistik von Lebert und Pauly[3]) erweitert durch Hinzufügen seiner eigenen Fälle und findet 97 rechtsseitige, 67 linksseitige und 26 doppelseitige Tumoren. Dagegen überwiegen in der Zusammenstellung von 36 Fällen von Hoffmann[4]) die linksseitigen Dermoide. Ich glaube, dass man nach den modernen Anschauungen einen Unterschied zwischen den beiden Ovarien in dieser Hinsicht nicht annehmen kann.

Die Doppelseitigkeit der Tumoren, welche angezweifelt worden ist, ist absolut erwiesen, und nach obiger Statistik nicht einmal allzuselten. Dagegen ist der Befund mehrerer Dermoidcysten auf einer Seite zwar bewiesen, und Geyl[5]) erwähnt, dass Beobachtungen veröffentlicht sind, welche darthun, dass ein und dasselbe Ovarium zwei, sogar drei und mehr, deutlich von einander gesonderte, scharf begrenzte Dermoidcysten führen kann; aber es mag doch der Ansicht Ausdruck gegeben werden, dass es sich hierbei bisweilen um Verwachsungen und Abschnürungen, von einem einzigen Dermoidcystom ausgehend, handelt. Freilich müssen wir dieses mehrfache Vorkommen auf einer Seite unbedingt zugeben, wenn es sich um den schon erwähnten Fall handelt, dass, neben einem Dermoid des Ovarium auf derselben Seite ein Dermoid eines überzähligen Ovarium besteht.

Die Frage des Angeborenseins hängt innig zusammen mit den Ansichten über die Entstehung der Dermoidcysten, bleibt also ein Streitpunkt, so lange über die Pathogenese gestritten wird. Beobachtet sind Dermoidcysten in jedem Lebensalter,

[1]) Lebert, s. Pauly, Ueber Dermoidcysten des Ovarium. Beiträge zur Geburtshülfe und Gynäkologie. Berlin 1875. S. 14.

[2]) Mantel, Ueber Dermoidkysten des Ovarium. Inaug. Diss. Heidelberg 1892.

[3]) Pauly, a. a. O. S. 114.

[4]) Hoffmann, Ueber Dermoide des Eierstockes Inaug. Diss. Berlin 1898.

[5]) a. a. O. S. 12 (1028).

vom Fötus bis ins Greisenalter. Pigné[1]) sah 2 Dermoide bei 8monatlichen Föten, 4 bei ausgetragenen Neugeborenen; es beweist dies nur, dass die Neubildung angeboren vorkommen kann. Viele behaupten aber auch, dass die Neubildung nur angeboren vorkommt, und dass das Wachsthum der Geschwulst erst durch einen dazu kommenden Reiz aus gelöst werde. Dass die Schwangerschaft ein solcher auslösender Reiz ist, wie vielfach angenommen wurde, dem steht die Behauptung anderer gegenüber, dass gerade Unverheirathete und kinderlos Verheirathete zu Dermoiden disponirt seien, und dem widerspricht die Statistik von Pauly, aus der zu ersehen ist, dass die Schwangerschaft keinen Einfluss auf die Häufigkeit der Dermoide besitzt. Wichtiger ist die Thatsache, dass das Maximum der Häufigkeit der Dermoide mit dem Höhepunkt der Geschlechtsreife coincidirt; aber diese Thatsache spricht mehr für die Abstammung der Dermoide vom reifen Ei. Ich glaube, dass man, wenn alle Dermoide angeboren wären, solche auch häufiger bei Sectionen jugendlicher Individuen finden müsste.

Das von Pauly betonte öftere Vorkommen von Missbildungen der Genitalien, gleichzeitig mit Dermoidcysten des Ovarium ist kein Beweis für das Angeborensein der letzteren. Der Gedanke Audain's[2]), dass die Tumorbildung am Ovar eventuell die Missbildung der Genitialien schon während des fötalen Lebens bedingen könne, ist nicht zwingend.

Die Frage des gleichzeitigen Bestehens und der gegenseitigen Beeinflussung von Dermoidcysten und anderen Cysten des Ovarium ist schon vielfach behandelt. Das Vorkommen von Kystomen neben Dermoidcysten ist in etwa 14 pCt. aller Ovarialdermoide constatirt. Auch dreifache Combination, Dermoidcyste, Colloidkystom und maligne Geschwulst, wurde schon beobachtet; Klein[3]) hat die wenigen Fälle aus der Literatur gesammelt. Einfache Follicularcysten können wohl auch den Dermoiden ihre Entstehung verdanken; es ist ja eine Thatsache, dass die Ovarien, welche Sitz von Dermoidcysten

[1]) Pigné, Bulletins de la Société anat. de Paris. 21. Jahrg. Paris 1846. S. 195.

[2]) Audain, s. Wilms a. a. O. S. 325.

[3]) Klein, Ueber die Combination von Dermoidcysten mit anderen Geschwulstformen des Ovarium. Inaug. Diss. Freiburg i/B. 1893.

sind, wahrscheinlich durch deren Reiz häufig kleincystisch degeneriren. Ob auch die complicirten Kystome, wie die proliferirenden Adenokystome, dem Einfluss des Dermoids bisweilen ihre Entstehung verdanken, ist fraglich; die beiden Tumoren entwickeln sich wohl zufällig neben einander. Pfannenstiel[1]) will den Vorgang so erklärt wissen, „dass neben einander, ein und demselben Antrieb zur Geschwulstbildung folgend die Eizelle zum eigentlichen Dermoid sich entwickelt, während das Epithel des Follikels zu einem Pseudomucinkystom oder einem einfachen serösen Kystom sich entwickelt.“ Später gewinnt aber das Cystom die Oberhand und bildet meist die Hauptmasse des Tumors, während das Dermoid nur als Anhangsgebilde imponirt. Niemer[2]) hat eine Zusammenstellung der Fälle von Combination von Dermoidcysten mit andern Ovarialcystomen publicirt. Ich habe aus den Beschreibungen vielfach den Eindruck bekommen, dass gerade Bestandtheile des Dermoids entodermaler Natur fälschlicher Weise zur Annahme des gleichzeitigen Bestehens von Adenokystomen verführten, da man früher nur gewohnt war, Bestandtheile ectodermalen und mesodermalen Ursprungs in den Dermoiden zu finden. Selbstverständlich soll das gleichzeitige Vorkommen von Dermoiden und Adenokystomen nicht in Abrede gestellt werden. Vielleicht darf man überhaupt die Kystome, deren Aetiologie dunkel ist, den Dermoidcysten näher bringen. Ich glaube hier den Gedanken von Hanau, welchen Kappeler[3]) mittheilt, nicht übergehen zu dürfen. Er glaubt das Cystadenoma glandulare von keinem normalen Theil des Ovarium ableiten zu dürfen; dagegen ist die Aehnlichkeit mit den normalen Drüsengebilden und den Adenomen des Intestinaltractus frappant. Da nun die Combination dieser Geschwulstform mit einem Dermoid, wie oben constatirt, nicht sehr selten ist, so wäre der Verdacht zulässig, „dass das Cystadenoma ovarii vielleicht seine Matrix in einem fötalen, ovariellen Einschluss eines rein entodermalen Rudimentes einer Zwillingskeimanlage habe.

[1]) Pfannenstiel, Ueber die Histogenese der Dermoidcysten u. Teratome des Eierstocks. Centralblatt für Gynäkologie 1897. No. 25. S. 799.

[2]) Niemer, Ueber die Combination von Kystoma und Dermoidcyste des Ovarium. Inaug.-Diss. Greifswald 1895,

[3]) a. a. O.

Ob für das Cystadenoma papillare mit seinen Flimmerzellen, dessen Matrix manche in Resten des Wolff'schen Körpers suchten, eine ähnliche Vermuthung gerechtfertigt ist, diese Frage sei offen gelassen." Für die Auffassung der glandulären und papillären Kystome bietet diese Vermuthung, welche natürlich bei der Annahme einer andern Pathogenese der Dermoide anders auszudrücken wäre, neue Gesichtspunkte, welche dazu auffordern, diese Tumoren auf's Genaueste zu untersuchen. Denn, wie sich für die Teratome des Ovariums durch genaue Forschungen erwiesen hat, dass sie einen viel complicirteren Bau haben, als früher vermuthet wurde, so kann sich dies auch für die Kystome erweisen.

Für das Zusammenvorkommen von Dermoidcysten mit malignen Geschwülsten giebt es zwei Möglichkeiten. Zunächst ist natürlich an maligne Geschwülste zu denken, welche von den noch übrig gebliebenen Resten des Ovariums ihren Ausgangspunkt nehmen. Dass hierbei sowohl Sarkome wie Carcinome entstehen können, ist natürlich, da beide Arten am Ovarium vorkommen. Auch carcinomatöse Degeneration eines neben einem Dermoid bestehenden Adenokystoms ist beobachtet. Daneben interessirt uns aber besonders die Möglichkeit der malignen Entartung der Dermoidcyste selbst. Wilms[1]), Tauffer[2]), Geyer[3]) und Thumim[4]) haben die bis jetzt veröffentlichten Fälle gesammelt und z. Th. der Kritik unterworfen, so dass ich darauf verzichten kann, mich auf die Casuistik einzulassen. Erwähnen möchte ich nur die Mittheilung Yamagiwa's[5]), welcher zuerst ein Drüsenzellencarcinom, und zwar ausgehend von einer unvollkommen angelegten Mamma in einer Dermoidcyste beobachtet hat, während alle bisher bekannten Fälle Plattenepithelkrebse waren. Nachdem wir das Ueberwiegen des

[1]) Wilms, a. a. O. S. 372.

[2]) Tauffer, Dieses Arch. Bd. 142. 1895.

[3]) Geyer, Ueber die Combination von Dermoiden mit malignen Tumoren der Ovarien. Inaug.-Diss. Greifswald 1895.

[4]) Thumim, Ueber carcinomatöse Degneration der Eierstocksdermoide, Archiv f. Gynäkologie Bd. LIII. 1897. S. 547.

[5]) Yamagiwa, Zwei Fälle von Dermoidcyste des Ovarium mit carcinomatöser Degeneration und Metastasenbildung. Dieses Arch. Bd. 147 Heft 1 1897.

Ectoderm in den meisten Fällen constatirt haben, wird uns auch das Ueberwiegen des Plattepithelkrebses nicht wundern. Freilich nimmt, wenn ich die Ausführungen Thumim's richtig verstanden habe, dieser an, dass es sich im Falle von Yamagiwa nicht um eine primäre, krebsige Entartung des Dermoids handle, sondern dass der Ursprungsort des Carcinoms die daneben bestehenden cystadenomatösen Partieen des Tumors wären; doch spricht die Beschreibung nicht für diese Ansicht.

Nachdem wir nun die wichtigsten Fragen der Morphologie der Dermoidcysten behandelt haben, müssen wir uns der schwierigen Frage der Entstehung dieser Tumoren zuwenden.

Wir müssen gestehen, dass die Aetiologie und Pathogenese der Dermoidcysten des Ovariums noch zu den umstrittensten Capiteln der Pathologie gehört. Viele Theorieen sind ja schon unumstösslich widerlegt; aber einige halten sich noch aufrecht und stehen einander gegenüber. Aeusserst interessant ist die Geschichte der Dermoidcysten, und wir finden in der werthvollen Arbeit von Pauly[1]) genaue Angaben über die älteren Theorien und über die ersten Beobachtungen, welche bis auf Galenus zurückreichen. Die ältesten Theorien können sich alle nicht von dem Gedanken trennen, in dem Dermoid ein Product geschlechtlicher Vermischung zu sehen; man glaubte immer an Ovarial-Schwangerschaft. Die Widerlegung dieser Theorie der ectopischen Gravidität ist nicht schwer. Bietet schon der klinische Verlauf der ectopischen Gravidität ein völlig verschiedenes Bild von dem klinischen Verlauf der in Frage kommenden Tumoren des Ovariums, so ist auch die Thatsache, dass solche bei intacten Jungfrauen, bei Kindern und Foeten und auch bei Frauen mit congenitalen Fehlern der Sexualorgane, welche jede Befruchtung ausschliessen, vorkommen, mit Gravidität nicht in Einklang zu bringen. Auch der Mangel von Eihäuten und Placenta und das Fehlen decidualen Gewebes im Uterus stimmen nicht mit der Annahme der Schwangerschaft. Daran kann also bei der Entstehung der Dermoidcysten nie gedacht werden; diese Theorie ist definitiv beseitigt. Die weiteren, zur Erklärung der Entstehung unserer Tumoren aufgestellten Theorien theilt Répin übersichtlich ein in histogenetische, embryogenetische,

[1]) a. a. O.

teratologische und physiologische. Die Theorie von Lebert, welche er mit dem Namen Loi d'hétérotopie plastique bezeichnet, stützt sich auf die Annahme, dass alle Gewebe und Organe sich auch an Körperstellen bilden können, wo sie sonst nicht vorkommen, dass also vollkommene Indifferenz der Zellen besteht. Die Ausführung dieser von Lebert nur ausgesprochenen, nicht näher erklärten Theorie haben später mehrere Forscher in verschiedener Weise unternommen. Virchow hält das Bindegewebe für das Keimgewebe und lässt alle Gewebe sich aus diesem entwickeln, Cohnheim schreibt den Wanderzellen, welche aus Bindegewebszellen entstanden sind, diese Fähigkeit zu, Robin lässt die Keimzellen für die einzelnen Gewebe different sein, alle aber aus dem Blute entstehen, Kölliker sieht die Embryonalzellen als die indifferenten Zellen an und lässt alle Gewebe aus ihnen hervorgehen. Alle diese Erklärungen leiden darunter, dass sie nur auf die einfachsten Dermoide angewandt werden können; bei den complicirten Gebilden, wie es die Dermoide des Ovariums sind, lassen sie uns im Stiche.

Einen grossen Schritt weiter machten die Theorien, welche von der Erkenntniss ausgingen, dass die Ovarialdermoide etwas Besonderes sind, nicht desselben Ursprungs, wie die anderen Dermoide, — die Theorien, welche Bestandtheile des Ovarium als Ausgangspunkte der Dermoide betrachten. Man dachte sich die Dermoide bald als Producte einer Diathèse ovariokysteuse[1]), bald als Retentionscysten der Graaf'schen Follikel und von deren Schleimhaut ausgehende Bildungen. Fleischlen will an mikroskopischen Bildern die Umwandlung von Zellen der Pflüger'schen Schläuche in Plattenepithel und weiter in Dermoide gesehen haben, — eine Ansicht, welche noch von der Annahme der rein dermoiden Natur der Tumoren beeinflusst ist. Pelikan suchte die Dermoide durch Weiterentwickelung embryonaler Formelemente im Bindegewebe des Ovarium zu erklären, während Steinlein den Graaf'schen Follikel als Ursprungsstätte ansieht und Bilder beschreibt, welche dies beweisen. So richtig die Annahme ist, dass nur Elemente des Ovarium als Mutterboden in Betracht kommen können, so leiden alle diese Theorien doch daran, dass sie einen metaplastischen Vorgang, eine

[1]) Literatur s. Pauly a. a. O.

vielartige, metaplastische Umwandlung der von ihnen bezeichneten Ursprungselemente in die Elemente des Dermoids zur Erklärung nöthig haben.

Zu den histogenetischen Theorien gehört noch die Theorie von Bard, welche er als théorie néoplastique bezeichnet, welche sich aber den embryogenetischen Theorieen nähert. Er hält die Dermoide für eine besondere Gruppe der zusammengesetzten Geschwülste, „qui ne diffèrent des tumeurs à tissu unique que pour cette raison qu'elles ont pris naissance pendant la vie foetale; elles reconnaissent pour origine la multiplication pathologique, néoplasique d'une cellule complexe de l'embryon, apte à donner naissance à des tissus d'autant plus multiples qu'elle est située plus près de l'ovule primitif." Eine derartige Zelle, welche äusserstenfalls sogar von einer Zelle des Eies kurz nach der durch Befruchtung hervorgerufenen Proliferation vor jeder Theilung stammen kann, eine Cellule nodale des Embryo, kann in den Geweben zurückbleiben und ihre ursprünglichen Eigenschaften behalten bis in spätere Lebenszeiten, und kann auf Grund ihrer frühen Abschnürung, also ihrer ausserordentlich nahen Verwandtschaft mit dem Ovum, sich zu einem embryoähnlichen Gebilde entwickeln, welches sich nur durch den unvollkommenen, abortiven Charakter des Products von einem Zwillinge des Trägers unterscheidet. Wenn auch Bard noch immer das Dermoid als Tochterwesen der Trägerin ansieht, so nähert er sich der noch heute vielfach als die einzig richtige angesehenen Theorie, welche im Gegensatz zu den bisher besprochenen, und besonders im Gegensatz zu der Theorie der Partheno-Genese, das Dermoid als Schwesterwesen der Trägerin, abstammend vom Zwillingskeim, angenommen wissen will. Diese Theorie vom bigerminalen Keim bedingt die sehr frühzeitig folgende Umwachsung des einen Keimes vom andern, die Inclusio foetalis. Natürlich ist es dann unbedingt nothwendig, anzunehmen, dass die Dermoidcysten congenital sind, was, wie ich schon mehrmals betont habe, nicht bewiesen ist. Répin hat mehrere Fälle von Inclusio abdominalis zusammengestellt und vergleicht nun diese Fälle mit den Ovarialdermoiden nach Sitz, Bau und klinischen Symptomen. Er fand, dass die Inclusionen nie unterhalb des Nabels sitzen, dass sie sich fast immer subperitonäal und meist mit dem Ver-

dauungstractus zusammenhängend finden, was sich aus den Anschauungen über das Zustandekommen der Inclusionen als selbstverständlich ergiebt. Demgegenüber ist der Sitz im Ovarium oder gar intrafolliculär mit der Einschliessungstheorie unvereinbar, und auch die Bevorzugung des Ovarium gegenüber allen andern Baucheingeweiden ist damit nicht zu erklären. Marchand[1]), welcher diese Gründe, die gegen die Inclusion sprechen, anführt, lässt die Dermoide aus einer abgeschnürten Furchungskugel des Autositeneies entstehen, ähnlich der Bard'-schen Theorie, und will die Bevorzugung des Ovarium dadurch erklären, dass die Geschlechtszellen sich in früher Zeit differenziren, während noch undifferenzirte Keime als Furchungskugeln bestehen, dass also ein Hineingerathen einer solchen Furchungskugel in die frühzeitig angelegten Geschlechtszellen die Bevorzugung der Keimdrüsen veranlassen könnte. Gegen die Inclusionstheorieen spricht auch die so häufig vorkommende Doppelseitigkeit der Dermoidcysten des Ovariums; denn es müsste sich um eine eineiige Drillingsgravidität mit ganz getrennter Lage der zwei parasitischen Foeten handeln, was ganz unglaublich und auch nicht durch die Annahme einer Zertheilung einer einzigen includirten Foetalanlage zu erklären ist, da die getrennte Lagerung dagegen spricht. In Bezug auf den Bau der Inclusionen und Dermoide ergeben sich ebenfalls ungemein wichtige Unterschiede. Die Inclusionen sind bei Foeten und Kindern meist gut erhalten, bei Erwachsenen dagegen meist völlig degenerirt, doch sind sie immer ausgebildeter, als es die embryoähnlichen Gebilde der Dermoidcysten sind. Bei den Inclusionen wird bisweilen der Nabelstrang, fast immer ein Amnion, seltener auch Placenta und Chorion gefunden, während alle diese Gebilde bei der Dermoidcyste immer vermisst werden. Characteristisch ist auch der Unterschied der klinischen Symptome bei Inclusion und Dermoid. Da bei der Inclusion Zwillingsbildung vorliegt, so muss das Wachsthum der Zwillinge, des Autositen wie des Parasiten übereinstimmen; der Parasit wird nie stärker wachsen als der Autosit, und beider Wachstum wird im Pubertätsalter aufhören. Ein Weiterwachsen in späterer

[1]) Marchand, Missbildungen, in Eulenburgs Realencyclopädie. Bd. XV. S. 506 1897.

Zeit wäre nur durch Flüssigkeitsansammlung, starke Häufung von Secretionsproducten oder durch maligne Degeneration möglich. Somit wird also die Inclusion durch ihr begrenztes Wachsthum in den frühesten Lebensjahren klinisch auch in diesen Jahren zur Beobachtung kommen, was den Thatsachen entspricht. Die Dermoidcysten dagegen machen meist erst in späteren Jahren Symptome, und werden dann auch erst durch das Wachsthum bemerkbar. Während die Beobachtungen von Dermoiden im Kindesalter daher auch sehr spärlich sind, wird ihr Vorkommen in spätern Lebensjahren, häufiger und nimmt erst nach Eintritt der Menopause wieder ab.

Dass die Erklärung der Dermoide durch Inclusio foetalis keine befriedigende ist, das zeigen auch die Bemühungen, andere Theorien über die Pathogenese der Dermoide aufzustellen. Der Entstehung zahlreicher anderer Dermoide entsprechend, wurde der Gedanke an eine Einstülpung etwa von der äusseren Haut der Lumbalgegend aufgenommen. Da hier aber keine foetale Spalte existirt, da ferner auch Gebilde nicht ectodermaler Natur in den Dermoidcysten vorkommen, war die erwähnte Ansicht nicht haltbar, ebenso wie die Modification Fränkel's, welcher neben dem Ectoderm auch Theile des Mesoderms, so besonders osteogenetische Elemente der Urwirbelsäule betheiligt sein lässt. Auch der Wolff'sche Gang und der sogenannte His'sche Axenstrang, der entsteht, bevor sich die drei Keimblätter differencirt haben, und welcher die erste Anlage der Geschlechtsorgane darstellt, wurden zur Erklärung der Dermoide herangezogen. Aber selbst wenn diese Einstülpungs-Theorien das Vorkommen von Producten aller drei Keimblätter erklärten, so wäre das Vorkommen complicirt gebauter Organe, wie Auge und Mamma oder gar ganzer Embryonen, damit noch nicht erklärt, selbst das häufige Vorkommen von Zähnen stünde der Theorie entgegen, da selbst der undifferencirte Axenstrang keine Elemente beherbergt, welche den Mutterboden für derartige Gebilde liefern könnten.

Alle diese Theorien, welche Répin als théories embryogéniques bezeichnet, nehmen die Bildung der Dermoidcysten im Ovarium selbst an, suchen aber einen Entstehungsmodus, welcher von dem Entstehungsmodus der übrigen Dermoide des Körpers

nicht zu sehr abweicht, und machen deshalb fremde, erst von aussen in das Ovarium hineingelangte Elemente für die Tumorbildung verantwortlich. Waldeyer[1]) hat nun die Epithelzellen des Ovariums in ihrer Eigenschaft als Mutterzellen des Eies für die Dermoidbildung verantwortlich gemacht. Er führt aus, dass die Epithelzellen des Ovarium sammt und sonders als unentwickelte Keimzellen, als unentwickelte Eizellen angesehen werden müssen, und dass sie desshalb im Stande seien, auch ohne Hinzutritt des männlichen Zeugungsstoffes, „bei ihrer Vermehrung durch Theilung oder Sprossung andere, und zwar in der Richtung einer unvollständigen, embryonalen Entwickelung weitergehende Producte zu liefern, als sie selbst sind.“ Ob die unentwickelten Keimzellen eine derartige Fähigkeit besitzen, das kann bezweifelt werden. Jedenfalls dürfen wir diesen Process noch nicht Parthenogenese nennen, sondern wir müssten an eine Geschwulstbildung der Keimzellen denken. Aber es liegt kein Grund vor, dass wir nicht einen Schritt weiter gehen und das fertige Ei selbst als Mutterboden für die Dermoidcysten betrachten. Ritchie[2]) hatte schon den Gedanken ausgesprochen, „dass jede Dermoidcyste des Ovarium ein Ovum ist, das einen gewissen Grad der Entwickelung durchgemacht, dass es ein verkehrter Versuch der Parthenogenesis ist“, und Wilms[3]) betont, dass „seine Untersuchungen zweifellos darauf hinweisen, dass die Dermoidcysten der Ovarien, die sich als rudimentäre Foeten documentiren, eigentlich nur aus der Eizelle selbst abgeleitet werden können.“ Durch die Untersuchungen von Agassiz und Burnett, Bischoff, Leuckart, Oellacher, Hensen, Duval u. A. war festgestellt worden, dass bei höheren Thieren auch Segmentation des unbefruchteten Eies stattfinde, als eine Art „atavistischer Reminiscenz“ an die Parthenogenese, Henneguy und Flemming haben dieselbe Beobachtung am Säugethierei, Morel am menschlichen Eie gemacht. Diese Proliferation beginnt also vor der Befruchtung; ohne Befruchtung bildet sich das Ei zurück und entartet.

[1]) Waldeyer, Die epithelialen Eierstocksgeschwülste. Archiv für Gynäkol. Bd. I. 1870 S. 305.

[2]) Ritchie s. Pauly a. a. O. S. 27.

[3]) a. a. O. S. 388.

Es wäre nun denkbar, dass in seltenen Fälle diese Entwickelung auch ohne Befruchtung weiterschreitet und so zur Bildung complicirterer Gebilde, zur Bildung der Dermoide, Anlass giebt. Was aber diese Weiterentwickelung bewirkt, das bleibt auch heute noch dunkel.

Die abnorme Bildung, die übertriebene Entwickelung liesse sich den Geschwulstbildungen anderer Zellen vergleichen, welche nur dadurch ausgezeichnet sind, dass hier nicht eine Zelle gleichartige Zellen hervorgehen lässt, sondern dass, in Folge der besonderen Eigenschaften der Eizelle, die complicirten Gebilde entstehen, welche die Eizelle normaler Weise in vollkommenster Ausführung schafft. Die Annahme einer Geschwulstbildung aus der Eizelle würde vor allem die starke Verschiedenheit in dem Bau der Dermoide und der Teratome des Ovarium am einfachsten erklären lassen, und gerade für das Verhalten der Teratome, ihren relativ malignen Charakter, ihr Proliferationsvermögen, ihr Recidiviren böte die Annahme der Geschwulstbildung die befriedigendeste Lösung. Die Dermoidcysten zwingen allerdings nicht zur Annahme der Geschwulstbildung und man könnte daran denken, ob für die beiden Gruppen vielleicht eine verschiedene Aetiologie anzunehmen ist, ob die Dermoide der Parthenogenese, die Teratome einer Geschwulstbildung ihren Ursprung verdanken. Solange wir aber weder über die Natur der Parthenogenese, noch über das Wesen der Geschwulstbildung völlig aufgeklärt sind, solange können wir uns auch nicht für das eine oder das andere entscheiden, solange sind es uns in diesem Falle nur verschiedene Ausdrücke für dieselbe Sache, für einen Wucherungsvorgang des ovarialen Eies, welcher zur Bildung der Dermoidcysten und Teratome des Ovarium führt.

Zur Erklärung dieses Wucherungsvorganges wurde auch die Anwesenheit männlichen Keimstoffes in den Ovarien, eine Art von Hermaphroditismus, in den Kreis der Erwägungen gezogen; da aber eine Befruchtungsfähigkeit der Spermazellen bei Kindern nicht angenommen werden kann, so wären die Dermoide der Kinder damit nicht zu erklären. Auch die Ansicht, dass das eine der bei der Reifung des Eies ausgestossenen Polkörperchen männlichen Geschlechtscharakter habe, dass also auf diese Weise eine Befruchtung im Eierstock denkbar wäre, ist von Wilms aus-

gesprochen werden. In seiner spätern Arbeit giebt er aber diese Theorie völlig auf, da es schwer denkbar ist, dass die Polkörperchen, welche innerhalb der Kapsel des Eies verbleiben, zu einer weiteren Eizelle, selbst einer desselben Graaf'schen Follikels, vordringen können, und da bei den Zellen des Hodens, welche dort als Mutterboden für die Dermoide anzusprechen wären, ein Vorgang in der Art der Ausstossung der Polkörperchen nicht bekannt ist. Neuerdings nimmt man auch an, dass die Polkörperchen nicht die männlichen Producte in der Eizelle darstellen, sondern dass es nur rudimentäre Eizellen sind. Rechter[1]) giebt noch eine andere Möglichkeit zu erwägen, er stellt eine „hypothèse d'une fécondation d'ovule par ovule“ auf. Das unreife Ei ist eine ganze Zelle, das reife nach Ausstossung des zweiten Polkörperchen hat aber nur noch den Werth einer halben Zelle. Um die Fähigkeit einer ganzen Zelle und damit die Proliferationsfähigkeit wieder zu erlangen, dazu ist der Mechanismus der Befruchtung nöthig. Auch die Spermazelle soll nur den Werth einer halben Zelle haben auf Grund ihrer Bildung aus der Samenmutterzelle; die Vereinigung der beiden halben Zellen giebt dann die vollwerthige, theilungsfähige, befruchtete Eizelle. Das parthenogenetische Ei stösst aber nur das erste Polkörperchen aus, ist also noch eine vollwerthige Zelle. Der Versuch der Bildung des zweiten Polkörperchen wird gemacht. „Après l'élimination de la première cellule polaire, le demi-fuseau resté dans l'oeuf donnait naissance à un nouveau fuseau sans stade de repos intermédiaire, comme si le second globule allait être expulsé. Mais les deux demi-noyaux ainsi formés, au lieu de se séparer par expulsion de l'un d'eux, restent dans l'oeuf, se rapprochent du centre de l'oeuf et reconstituent par leur combinaison un noyau complet, il ya donc là même une sorte d'autofécondation.“

Diese Untersuchungen sind natürlich an niederen Thieren gemacht, bei denen Parthenogese vorkommt, und lassen sich nicht ohne Weiteres übertragen. Rechter denkt sich nun die Befruchtung von Ei zu Ei folgendermaassen: Er betont, dass keine specifisch weibliche und keine specifisch männliche Keimsubstanz existirt, dass die beiden Substanzen sich nur durch

[1]) Rechter, De la pathogénie des kystes dermoides de l'ovaire. La presse médicale belge. 47 Jahrgg. No. 20. S. 154. 1895.

ihre Herkunft unterscheiden, dass das reife Ei und die Spermazelle völlig gleichwerthige Elemente sind, beides Halbzellen derselben Art, derselben embryogenetischen Natur. Wenn nun zwei Eier in einem Graaf'schen Follikel liegen, wie es beobachtet wurde, beide reif sind, d. h. ihre zwei Polkörperchen ausgestossen haben, also nur den Werth von Halbzellen haben, könnte man nicht annehmen, dass unter gewissen Umständen beide Elemente sich combiniren können und eine Befruchtung des einen Eies durch das andere statthaben könne? Die auf diese Weise wieder vollwerthig gewordene Zelle könnte dann eine der normalen Entwickelung ähnliche Fortbildung eingehen.

Diese Vorgänge sind einstweilen nur Hypothese; aber sie würden eine befriedigende Erklärung der Parthenogenese geben. Dieselbe ist ja im Thierreich ziemlich verbreitet und tritt in verschiedener Form auf. Den Uebergang zwischen ungeschlechtlicher und geschlechtlicher Fortpflanzung bildet der Generationswechsel, der Wechsel zwischen den beiden Arten der Fortpflanzung, welcher von den Lebensbedingungen, dem zeitweisen Fehlen der Männchen abhängt. Es kann sich hierbei der Einfluss der Befruchtung über mehrere Generationen ausdehnen; aber er schwächt sich allmählich ab, so dass Unvollkommenheit der Produkte die Folge ist. Ja, bei künstlich verlängertem Fehlen der Männchen werden die Generationen schlechter, bis zur Bildung von Monstren. Auch bei den Insecten, welche beide Arten der Fortpflanzung neben einander haben, besteht ein Unterschied zwischen den Produkten der befruchteten und der unbefruchteten Eier zu Ungunsten der letzteren. Bei den höheren Thieren stirbt in Folge des Kampfes ums Dasein der unvollkommenere Modus der Fortpflanzung völlig aus und macht der geschlechtlichen Fortpflanzung Platz. Es ist deshalb begreiflich, dass das Produkt einer ungeschlechtlichen Fortpflanzung, welche als „atavistische Reminiscenz" bisweilen auftritt, ein unvollkommenes ist, wie es der „foetale Parasit" nach Wilms, die Dermoidcystenbildung darstellt. Gerade zum Theil im Hinblick auf die uns hier interessirenden Tumoren hat sich Klaatsch[1]) neuerdings gegen die Annahme eines grund-

[1]) Klaatsch, Das Problem der Vererbung mit Rücksicht auf die Pathologie. Münch. med. Wochenschrift. Jahrg. 45. No. 14. 1898.

legenden Unterschiedes zwischen geschlechtlicher und ungeschlechtlicher Fortpflanzung gewandt und ausgesprochen, dass vielmehr die geschlechtliche Fortpflanzung nur eine Vervollkommnung der ungeschlechtlichen ist, welche bei den höchsten Lebewesen zur Nothwendigkeit geworden ist und deshalb ausschliesslich für normale Fortpflanzung in Betracht kommt. Die geschlechtliche Fortpflanzung hat dadurch das Uebergewicht über die ungeschlechtliche, dass bei der ersteren „zwei grosse Summen von Vererbungsmomenten von verschiedener Seite her in einer Zelle zusammenkommen, und zwar nicht nur direct von den Eltern, sondern auch solche der Vorfahren, so dass es zu einer Concurrenz, zu einem Kampf der Vererbungsmomente kommt". Gerade die Verschiedenheit der Vererbungsmomente, trotz aller Gleichheit, soweit der Speciesbegriff in Frage kommt, ist ein wichtiger Faktor zur Vervollkommnung des Productes, zur Abhaltung schädlicher Einflüsse, zum Ersatz von Defecten, welche in der Ahnenreihe entstanden sind. Aehnlichkeit oder Gleichheit der Vererbungsmomente ist direct schädlich für die Fortpflanzung und hat meist eine relative Unvollkommenheit des Productes zur Folge. Wie unvollkommen muss erst ein Product sein, bei dem nur von einer Seite Vererbungsmomente ins Spiel kommen, ein Product ungeschlechtlicher Fortpflanzung? Das Zusammentreffen ähnlicher oder gleicher Vererbungsmomente mit allen seinen Folgen für die Fortpflanzung kommt aber beim Menschen vor in Gestalt der Inzucht. Die geschlechtliche Fortpflanzung nähert sich bei der Inzucht durch die Aehnlichkeit der Vererbungsmomente der ungeschlechtlichen, als deren Producte beim Menschen die Dermoide und Teratome der Generationsorgane anzusehen sind, und für welche Klaatsch den Namen „ungeschlechtliche Foeten" vorschlägt. Die Schwierigkeiten, welche der Annahme einer Parthenogenese entgegenstehen, sind allerdings erheblich, aber nicht unüberwindlich.

Die Unvollkommenheit des Productes, welche als Beweis gegen Parthenogenese ins Feld geführt wurde und welche sich durch die ungleiche Entwickelung der Keimblätter, die Ueberproduction einzelner Elemente und die oft nicht ganz regelmässige Lagerung der Theile kenntlich macht, lässt sich nach den obigen Ausführungen auf den Mangel des schützenden Kampfes verschie-

dener Vererbungsmomente zurückführen, und Répin und Duval bezeichnen dies als „Défaut d'individualisation", als „Apolarité du blastoderme", welche durch das Fehlen der Befruchtung, der Bedingung der Individualisation (nach Fol) hervorgerufen ist.

Auch die Thatsache, dass die Dermoide schon vor der Pubertätszeit vorkommen, könnte gegen ihre Eiabstammung angeführt werden; aber es ist nachgewiesen, dass Eier schon bei der Geburt zur Reifung gelangen und später degeneriren; die Möglichkeit liegt also vor, dass ein solches erhalten bleibt und zur Dermoidbildung Anlass giebt.

Die grössten Schwierigkeiten macht die Erklärung der analogen Geschwülste des Hodens im Sinne der Parthenogenese. Wenn wir aber die Uebereinstimmung zwischen männlichen und weiblichen Keimzellen uns vorstellen, wenn wir bedenken, dass beide sich aus dem Keimepithel entwickeln, zunächst sich gar nicht unterscheiden, und sich erst später in Samenmutterzelle und Primordialei differenziren, so liegt die Erklärung der Hodendermoide nahe. Es ist auch erwiesen, dass ein Hermaphroditismus der Keimdrüsen derart bestehen bleiben kann, dass im Hoden Primordialeier, wie im Eierstock, zu finden sind; Balbiani[1]) sah diese bis in die Pubertätszeit bestehen. Gegenüber den Angaben vieler Autoren hat Wilms[2]) nachgewiesen, dass Dermoidcysten, wie Teratome des Hodens, ihren Ausgang im Hodenparenchym selbst nehmen, dass sie vor Allem scharf zu trennen sind „von den Hodensackteratomen, welche als Zwillingsanlagen aufzufassen sind, und von den Dermoiden der Schliessungslinie des Scrotum, welche als einfache Epitheleinstülpungen an der embryonalen Spalte sich darstellen". Dass aber derartige Tumoren vom Hodenparenchym selbst ausgehen können, also nicht in jedem Falle vom Hodensack, wie es Viele behaupten, das beweisen am besten Fälle, in denen solche Tumoren sich in einem, noch in der Bauchhöhle liegenden Hoden vorfanden[3]). Wilms hat ferner nachgewiesen, dass „die Dermoidcysten des Hodens in Bau und Wachsthum vollkommen den Ovarialdermoiden

[1]) s. Rechter, a. a. O. S. 155.

[2]) Wilms, Ziegler's Beiträge. Bd. XIX. 1896. Heft 2.

[3]) Delbet, Pathogénie des tumeurs hétérotopiques (Kystes dermoides) L'union médicale. Paris 1895. No. 28.

entsprechen." „Alle Dermoidcysten des Hodens sind entstanden aus dreiblättrigen Keimanlagen und bauen sich stets aus Producten aller drei Keimblätter auf. Wenn feststeht, dass die Hodendermoide im Hoden entstehen und rudimentäre Embryonen sind, so kann nur eine Geschlechtszelle des Hodens für die Entwickelung der Geschwülste verantwortlich gemacht werden." Dafür spricht auch, dass in den meisten Fällen nachgewiesen werden kann, dass derartige Hodentumoren angeboren sind; die grosse Mehrzahl betrifft auch ganz junge Individuen. Denn eine fertige Samenzelle wird, selbst wenn man Geschwulstbildung und nicht Parthenogenese als auslösendes Moment annimmt, kaum im Stande sein, ein embryoähnliches Gebilde hervorgehen zu lassen; aber die Geschlechtszelle, welche noch nicht differenzirt ist, ist dazu befähigt. Falls aber selbst nachgewiesen werden kann, dass auch Dermoide des Hodens nicht angeboren vorkommen, wäre immer noch die Möglichkeit, an eine Entstehung der Dermoide aus den zurückgebliebenen Primordialeiern, wie sie in seltenen Fällen im Hoden gefunden werden, zu denken, um so mehr als die Dermoidcysten des Hodens im Vergleich zu denen der Ovarien äusserst selten vorkommen.

Auch diese Schwierigkeit für Annahme der Parthenogenese wäre also nicht unüberwindlich, und die Ansicht, dass die Dermoidcysten des Ovarium auf Grund parthenogenetischer Entwickelung reifer Eier des Ovarium entstehen, gewinnt an Wahrscheinlichkeit. Jedenfalls erklärt sie alle Thatsachen am besten. Freilich wäre auch die Möglichkeit einer Geschwulstbildung der Eizelle vorhanden. Aber, wie schon erwähnt, ist zwischen beiden Erklärungen kein principieller Unterschied, da beide die Dermoidcysten des Ovarium als Wucherungsvorgang des ovarialen Eies hinstellen.

Am Schlusse erlaube ich mir, meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrath J. Arnold, für die Anregung zu dieser Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung bei derselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen. —

Nach Abschluss meiner Arbeit ist mir die neueste Publication von Wilms[1]) über das uns beschäftigende Thema zur

[1]) Wilms, Embryome und embryoide Tumoren des Hodens u. s. w. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 49. Heft 1. 1898.

Kenntniss gekommen. Er giebt für unsere Tumoren, welchen er den Namen „Embryome“ beilegt, folgende Definition: „Das Embryom des Eierstockes ist eine aus einer dreiblättrigen Keimanlage, in letzter Instanz also aus einer Eizelle hervorgegangene Geschwulstbildung, welche durch die Entwickelung in einer kleinen Cyste in ihrem Wachsthum frühzeitig gehemmt, nur zu einem Rudiment eines Embryo auswächst.“ Welcher Vorgang die Geschlechtszelle aber zu einem derartigen Wachsthum anregt, darüber kann heute noch kein sicheres Urtheil abgegeben werden.

Wilms scheint allerdings der Annahme einer Geschwulstbildung zuzuneigen, und er sagt denn auch schliesslich, „wenn wir unsere 2 Tumorengruppen der Hoden-Embryome und embryoiden Geschwülste in Beziehung zu den Geschwülsten überhaupt bringen wollen, so müssen wir sie zusammen mit den entsprechenden Eierstockstumoren als die complicirteste Form aller Geschwülste ansprechen.“

Das Verhältniss dieser Theorie zu der Theorie der parthenogenetischen Entwickelung der Dermoide aus dem ovarialen Ei habe ich in meinen Ausführungen gekennzeichnet.

II.

Teleangiektasien der Leber.

Von Dr. Theodor Schrohe,
z. Z. Volontär an der patholog.-anatom. Anstalt des städtischen Krankenhauses Moabit in Berlin.

(Hierzu Taf. I.)

Die Leber, ein so blutreiches Organ mit einem complicirten Kanalsystem, hat im Kreislauf eine besondere Stellung und nimmt an den Gefässerkrankungen in eigener Weise theil. Häufige Befunde sind hier Amyloidentartung der Gefässwände. Charakteristische Veränderungen werden durch chronische Blutstauung hervorgerufen. Bei manchen Cirrhosen nehmen die Gefässe hervorragenden Antheil an der Proliferation von Bindegewebe. Wie sonst, kommen auch in der Leber teleangiektatische Varietäten der Geschwülste vor. Von den typischen Gefässgeschwülsten ist das Angiom in der Leber gewöhnlich und bestimmt charakterisirt. Trotz mancher Beziehungen zu einigen dieser bekannteren pathologischen Veränderungen ist den beiden folgenden Fällen je eine besondere Stellung anzuweisen.

I. Wucherung in der Adventitia der kleinsten Pfortaderaeste, varicöse Erweiterung dieser Gefässe und Ektasien der zugehörigen Capillaren.

Sectionsprotokoll. S. K. 31jährige Eheverlassene. Gest. 18. 5. 96. Obduc. 19. 5. Nr. 261.

Klinische Diagnose: Phthisis pulmonum.

Aeusseres: Ziemlich grosse, magere, weibliche Leiche von blasser Hautfarbe. Das rechte Bein ist geschwollen. Die Venen der Haut daselbst, besonders direct unter der Inguinalfalte, treten stark hervor.

Kopfhöhle: Schädeldach dünn, leicht. Auf der inneren Tafel Osteophyten. Die Innenfläche der Dura ist mit einer feinen, fibrinösen Haut bedeckt, in welcher einzelne rothe Flecken sichtbar sind. Die Arachnoides ist blass und schwach ödematös. Auf den Schnittflächen des Gehirns entstehen wenig Blutpunkte. Eine Heerderkrankung ist nicht vorhanden.

Brusthöhle: Der Zwerchfell-Stand entspricht beiderseits dem unteren Rande der fünften Rippe. Beim Eröffnen der rechten Pleurahöhle entweicht

unter Zischen Luft. Die rechte Lunge überragt einen Finger breit die Mittellinie nach links. In der rechten Pleurahöhle findet sich etwa ein Liter grünlich-gelber, trüber Flüssigkeit. Das Herz ist so gross, wie die Faust. Der rechte Ventrikel ist dilatirt, seine Wände sind verhältnissmässig dünn. Der linke Ventrikel erscheint leicht dilatirt. Die Musculatur ist relativ schmal, blass, sehr schlaff und getrübt. Die Klappen sind schlussfähig und intact. Die Verwachsungen der linken Lunge sind theilweise sehr fest; die Pleuren bilden grösstentheils schwielige Massen. Im Oberlappen der linken Lunge findet sich eine sehr grosse ulceröse Höhle; auf der Schnittfläche wird dieselbe umgeben von einer schmalen Zone indurirten Lungengewebes. Der Unterlappen mit grösseren und kleineren Höhlen ganz durchsetzt. Die Schleimhaut der Bronchien zeigt lebhafte Röthung und zahlreiche Ulcerationen. Das restirende Gewebe zwischen den ulcerösen Höhlen des Unterlappens ist hepatisirt und lässt auf dem Durchschnitt vielfach Streifen und Flecken von gelber Farbe erkennen. Die Pleura der rechten Lunge ist im Ganzen trocken. Im rechten Oberlappen finden sich unter der Pleura zahlreiche, im Centrum erweichte, gelbliche Heerde, die zu perforiren drohen. Ebenda ist eine unregelmässige Oeffnung, welche in eine buchtige Zerfallshöhle führt. Daneben sind mehrere käsige Partien vorhanden, mit beginnender Dissection von dem gesunden Gewebe. Im mittleren und unteren Abschnitt des Unterlappens liegen zahlreiche, haselnussgrosse pneumonische Heerde, die zum Theil vollständig verkäst sind, zum Theil eben erst trocken werden. Die Halsorgane sind blass und zeigen keine besondere Veränderung. Die Speiseröhre enthält gelblich-graue Massen, welche der Schleimhaut lose aufsitzen; dieselben erweisen sich mikroskopisch als Soorbelag.

Bauchhöhle: In der Bauchhöhle ist kein freier Inhalt. Das Peritonaeum ist glatt, feucht, glänzend. Der Processus vermiformis ist winklig gefaltet. In dieser Lage wird er durch sehr zarte, spinnengewebeähnliche Adhäsionen an das Coecum fixirt. Das Coecum ist mässig aufgetrieben, das Colon descendens contrahirt. Die Milz erscheint vergrössert, von teigiger Consistenz. Ihre Kapsel ist mit Fibrin bedeckt, das stellenweise in Organisation begriffen ist. Die Schnittfläche ist glatt, roth. Die linke Nebenniere ist fettarm. Die linke Niere erscheint etwas vergrössert, sehr blass; die Oberfläche ist glatt, die Rinde leicht getrübt. Die rechte Nebenniere ist fettreicher, als die linke. Die rechte Niere verhält sich ebenso, wie die linke. Harnblase und Mastdarm sind ohne Veränderung. Der Uterus enthält in seiner Wand zahlreiche weite Gefässe. Die Ovarien sind ohne Besonderheiten. Im Duodenum findet sich galliger Inhalt. Die Magenschleimhaut ist sehr blass und mit zähem Schleim bedeckt. Coecum und Colon adscendens enthalten zahlreiche Geschwüre. Der Proc. vermiformis weist in seiner Wand einen käsigen Heerd auf. Sein Lumen führt nahe der Ansatzstelle an das Coecum in eine etwas über haselnussgrosse, ulceröse Höhle, welche mit dem Coecum in offener Verbindung steht. Einzelne Drüsen des Mesenteriums sind leicht geschwollen; eine davon ist leicht verkalkt.

Die Leber ist stark geschwollen, sehr blass und trübe. In der Oberfläche sieht man zahlreiche, grosse, blaue Punkte, welche dilatirten und stark mit Blut gefüllten Aesten der Pfortader entsprechen. Dieselben wiederholen sich zahlreich auf der Schnittfläche.

Die rechte Vena femoralis und ihre Aeste sind thrombirt. Die Aorta erscheint sehr eng und dünnwandig.

Anatomische Diagnose:

Phthisis ulcerosa pulmonum. Pneumonia lobularis catarrhalis, caseosa, multiplex incipiens ulcerosa lobi superioris pulmonis dextri. Perforatio pleurae pulmonalis dextrae. Pyopneumothorax dexter. Pleuritis sinistra chronica adhaesiva callosa. Myocarditis, Nephritis, Hepatitis parenchymatosa. Phlebektasis venae portalis multiplex, Thrombosis venae femoralis sinistrae Aorta angusta. Oidium albicans oesophagi. Taenia solium. Perityphlitis chronica adhaesiva. Enteritis ulcerosa perforans coeci et processus vermiformis. Hyperplasis lienis. Pachymeningitis fibrinosa incipiens haemorrhagica.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden verschiedene Theile der Leber theils in Alkohol, theils in Formaldehyd-Alkohol aufbewahrt. An letzteren Präparaten sind die am frischen Objecte beschriebenen, blutführenden Hohlräume als grauschwarze, hirsekorngrosse Punkte sichtbar. Dieselben sind in ziemlich gleichmässigar Vertheilung auf den Durchschnitten, wie unter der Kapsel vorhanden. Hier machen sie sich ebenfalls nur durch ihre Farbe, nicht durch irgend welche Vorwölbung bemerkbar. Meistens erscheint die Umgebung dieser Punkte marmorirt, indem das blasse Parenchym von grauschwarzen, feinen „Adern" durchzogen ist.

Es sind Stückchen den verschiedensten Stellen der Leber entnommen worden. Als Einbettungsmasse hat Paraffin gedient. Zur Färbung haben Verwendung gefunden Haemotoxylin uud Eosin, van Gieson'sche Lösung mit und ohne Haematoxylin-Vorfärbung, Pikrocarmin.

Mikroskopischer Befund.

Die gewöhnliche Zeichnung der Acini ist vielfach verwischt durch unregelmässige Erweiterung der Gefässe. Dort, wo die Zeichnung der Acini noch erhalten ist, sind die meisten Leberzellen mit grösseren, beziehungsweise grossen Fettropfen gefüllt. Die Gefässe zwischen den Leberzellen nehmen den gewöhnlichen Raum ein, d. h. sie fallen nicht besonders auf. In den anderen Partien überwiegen die Gefässe im Allgemeinen gegenüber dem Leberparenchym. In dieser Weise sind nur zum kleineren Theil ganze Acini verändert, weitaus in der Mehrzahl kleinere und grössere Abschnitte derselben. Die Veränderung besteht darin, dass innerhalb der Acini, beziehungsweise einzelner Theile sehr verschieden grosse Bluträume sich befinden, welche bald mehr den Charakter von stark erweiterten Capillaren, bald den von dilatirten Venen besitzen. Dort, wo die Gefässe mehr den Charakter von Capillaren, beziehungsweise von Capillarektasien an sich tragen, werden die Leberzellenbalken entsprechend der Breite derselben auseinandergedrängt. Dies findet in so unregelmässiger Weise statt, dass die Leberzellenreihen

im Ganzen ihre radiäre Anordnung verloren haben und häufig in gewundenen und Zickzack-Linien verlaufen. Diese Leberzellen sind um ein Drittel bis die Hälfte kleiner als die normalen, besitzen einen sich gut färbenden Kern, enthalten nur zum Theil Fett und sind durch Pigment ausgezeichnet. Neben den pigmenthaltigen Leberzellen treten die erweiterten Capillaren als helle Züge hervor. Ueberall, wo die Capillaren dilatirt sind, und nur da, enthalten die benachbarten Leberzellen Pigment. Das Pigment hat die gewöhnlichen Eigenschaften des Leberpigments, ist körnig, bräunlich. Den Dauerpräparaten ist es durch die stärkere Behandlung mit Alkohol u. s. w. verloren gegangen.

Neben diesen scheinbar erweiterten Capillaren giebt es noch eine ganze Anzahl von grossen, auffallend dünnwandigen Bluträumen, welche schon bei der makroskopischen Beschreibung erwähnt sind. Eine bestimmte Art bezüglich des Uebergangs dieser erweiterten Bluträume ist ebenso wenig zu erkennen, wie eine bestimmte Beziehung zur Arteria hepatica oder Vena portarum oder Vena hepatica. Im Allgemeinen ist der Eindruck gewonnen worden, dass sich die in Frage stehenden Erweiterungen mehr an die peripherischen, als an die centralen Partien anschliessen. Wiederholt konnte in der Nähe der Pfortader der directe Zusammenhang zwischen offenbaren Aesten der Pfortader und erweiterten Bluträumen grossen und kleineren Kalibers verfolgt werden. Ein ähnliches Verhältnis zur Centralvene gelang nicht festzustellen. Ist nur ein Theil der Capillaren eines Acinus erweitert, so sind stets die peripherische und mittlere Zone mit- oder allein betheiligt; nicht ist gesehen worden, dass nur der nächste Umkreis der Centralvene allein betroffen war. Die Breite der mehr geschlängelten, kleineren Blutkanäle, welche hier seither als Capillaren bezeichnet worden sind, schwankt zwischen 0,02—0,1 mm. Die ganz grossen Bluträume treten als gegen das Leberparenchym scharf abgesetzte Knoten auf; ihr Durchmesser variirt innerhalb sehr weiter Grenzen, zwischen 0,2—1,25 mm. Oft liegen sie ganz isolirt im Gewebe, meist an der Grenze der Acini. Intraacinös sind sie ebenfalls in der Randzone anzutreffen; so ist mikroskopisch für jene Bluträume, welche dem blossen Auge unmittelbar unter der Kapsel gelegen schienen, stets noch eine Schicht von Lebergewebe zwischen ihnen und der Kapsel nachweisbar, allerdings besteht dieselbe oft nur aus einer einzigen Reihe von Zellen. Die Umgebung bietet dabei keinerlei Zeichen von Druck, wenigstens ist über den ganz nahe der Oberfläche gelegenen, grösseren Bluträumen der Peritonaeal-Ueberzug der Leber in keiner Weise vorgewölbt, obwohl das Lumen mit Blut ganz ausgefüllt ist. An anderen Stellen schliessen sich die Bluträume an Partien an, welche theils mit kleineren, theils mit den als Capillaren bezeichneten Erweiterungen durchsetzt sind. Das letztere Vorkommnis ist das häufigere; aber auch an diesen Stellen liegen Bluträume viel kleineren Kalibers neben solchen grossen Kalibers. Nur selten ist ein allmählicher Uebergang zwischen grossen und kleineren Erweiterungen zu finden. Meistens ist der Uebergang ein ganz unvermittelter, so zu sagen plötzlicher, sowohl was Erweiterung des Lumens, wie was Verdünnung der Wand anlangt (Taf. I. Fig. 2). Zuweilen stehen

zwei grössere Bluträume durch Capillaren gewöhnlicher Beschaffenheit mit einander in Verbindung (Fig. 3). Die grösseren Bluträume haben sehr verschiedene Gestalt. Meist erscheinen sie auf dem Durchschnitt rund; es kamen aber auch mehr längliche vor. Manchmal sind Aussackungen vorhanden, aber stets sind die Grenzen von mehr abgerundeten Formen. Sämmtliche Bluträume besitzen eine scharf abgesetzte Wand. Bei den mittleren und allen grossen besteht sie aus Endothel und einer dünnen, circulären Schicht faserigen Bindegewebes. Letztere zeigt hinsichtlich ihrer Stärke bei allen wenig Unterschiede. Meistens ist sie äusserst schmal, stellenweise ist sie in ihrer Continuität auf ganz kurze Strecken unterbrochen, manchmal weist sie partielle leichte Verdickungen auf. Häufig ist sie so fein, dass sie nur durch Färbung nachzuweisen war. Die van Gieson-Methode leistete hier gute Dienste. Nach diesem Verfahren, namentlich wenn keine Kern-Vorfärbung angewendet war, trat das Bindegewebe, so auch die Adventitia der Gefässe, durch leuchtend rothe Farbe hervor (Fig. 2 u. 3). Alle ganz grossen und die meisten kleineren Bluträume sind danach mit einem schmalen rothen Saum umgeben. Dieser Saum verhält sich gleich der Adventitia der übrigen Gefässe. Mithin sind alle Bluträume, welche diese Adventitia aufweisen, — d. i. die Mehrzahl — gebaut nach dem Typus der kleinsten Venen (Fig. 1). Damit stimmt die obige Angabe überein, dass wiederholt gesehen worden ist, wie solche Bluträume aus Gefässen direct hervorgehen. Der übrige Theil von Bluträumen lässt als Wand nur ein Endothel erkennen, ist also den Capillaren zuzurechnen. Gleichwohl sind solche Bluträume manchmal ebenso gross oder auch noch etwas grösser, als die kleineren von venösem Typus. Das Endothel kann bei den beobachteten Uebergängen von solchen Bluträumen in erweiterte, wie auch nicht erweiterte Capillaren als eine directe Fortsetzung aus diesen wahrgenommen werden. Es tragen nehmlich alle die erweiterten Blutkanäle, welche oben Capillaren genannt worden sind, ein deutliches Endothel als einzige Abgrenzung gegen die Umgebung. Beinahe überall lässt sich das Endothel gut verfolgen (Fig. 3). Vielfach hat es sich von den Leberzellen abgehoben. Ist die endotheliale Auskleidung auch nicht allerorts nachzuweisen, so ist doch nirgends eine Blutung in das Gewebe zu erkennen. Das Lumen der erweiterten Capillaren und der übrigen Bluträume ist in den meisten Präparaten mit Blut vollkommen ausgefüllt. Die farblosen Blutkörperchen sind an verschiedenen Orten in wechselnder Menge vorhanden, jedoch ist ihre Zahl im Allgemeinen eine so grosse, dass eine ziemliche Vermehrung deutlich ist.

Die Centralvenen sind ohne Besonderheiten. Ebenso ist an den getroffenen Arterien keine Abweichung von der Norm wahrzunehmen. Die Stärke der Wand von den kleineren und kleinsten Gefässen venösen Typus wechselt oft innerhalb kurzer Strecken (Fig. 2 u. 4). Es findet sich häufig eine unregelmässige Verdickung der Adventitia. Daselbst ist dann stets eine mässige Anhäufung von kleinen, runden, sich lebhaft färbenden Kernen vorhanden. Meist liegt diese in der äussersten Schicht, manchmal aber direct unter dem Endothel. Während im ersten Falle die Volumen-Zunahme nach aussen

erfolgt, kommt im zweiten Falle eine leichte Vorwölbung nach innen zu Stande. Eine Mitbetheiligung des Endothels konnte nirgends gefunden werden. Diese Wand-Veränderungen finden sich besonders in den Bezirken der Blutgefäss-Erweiterungen, und sind oft gerade an den mit Bluträumen communicirenden Aesten anzutreffen (Fig. 2). Die Pfortaderäste, soweit sie von Glisson'scher Kapsel umgeben sind, zeigen nur Wucherung der beschriebenen Art, keine Ektasie.

Dass der Arterie keine der erweiterten Gefässe angehören, ergiebt sich daraus, dass nur venöser Typus angetroffen und an den kleineren Arterien keinerlei Veränderung wahrgenommen worden ist. Da nun die grösseren Stämme der Pfortader und Lebervene völlig intact sind, und nur an den kleinsten Zweigen pathologisches Verhalten zu beobachten ist, so ist hier die Entscheidung nicht von vornherein gegeben, inwieweit das eine oder andere Gefäss in Betracht kommt. Der Bau der Wandungen ist auch nicht massgebend, da keine wesentlichen Unterschiede darin zwischen beiden Gefässen, bezw. ihren Verzweigungen bestehen. Manches in dem erhobenen Befunde spricht dafür, dass es hauptsächlich das Gefässgebiet der Pfortader ist, in welches der Sitz der Erkrankung verlegt werden muss. So sind an zweifellosen Aesten dieses Gefässes Wand-Veränderungen gefunden worden. An ebensolchen ist der directe Uebergang in Ektasien beobachtet worden. Wie oben vermerkt, liegen manche ektatische Räume mit deutlich venösem Bau isolirt intraacinös und zwar an der Peripherie, sie können also nur abstammen von der Vena portarum. In gleicher Weise beginnt in den partiell veränderten Acini die Capillar-Erweiterung von der Peripherie, nie von der Centralvene. Ferner ist letztere in den sonst normalen und in den nur theilweise veränderten Acini normal gefunden worden. Die beiden letzten Punkte machen eine Betheiligung der Vena portae unwahrscheinlich und weisen ihr jedenfalls eine untergeordnete Bedeutung zu. Demnach wird es gerechtfertigt erscheinen, das Gefässgebiet der V. portae als den Hauptsitz, wenn nicht als den ausschlisslichen Sitz der hier in Frage stehenden Erkrankung zu bezeichnen.

Das interlobuläre Bindegewebe ist in keiner Weise vermehrt. Es sind wenig Gallengänge getroffen worden, sie alle zeigen ihre normale, regelmässige Beschaffenheit.

Ganz vereinzelte submiliare Tuberkel haben sich gefunden. In weitaus der Mehrzahl der Schnitte sind keine vorhanden, in manchen jedoch bis drei.

Neben einer Fettinfiltration mässigen Grades, einigen kleinsten Tuberkeln und einer beschränkten Pigmentatrophie der Leberzellen ist die Hauptveränderung diejenige der feineren und feinsten Verzweigungen der Pfortader. Dieselbe besteht in einer fleckweisen, nicht bedeutenden, partiellen Wucherung der Wand der kleinsten Aeste, ferner in häufigen varicösen Erweiterungen derselben und in einer starken Erweiterung der zugehörigen Capillaren, mit anderen Worten, es handelt sich um multiple, partielle Hyperplasien der Adventitia, multiple Varicen und Capillarektasien im Bereiche der Vena portarum.

Hat die letztgenannte Gruppe von pathologischen Veränderungen Beziehung zu den zuerst aufgeführten? Die Fettinfiltration, falls sie schon als pathologisch betrachtet werden kann, hat nur insofern eine Beziehung zu der Gefässerkrankung, als sie in deren Bereich geringer ist, als in den übrigen Theilen der Leber. Die spärliche Fettfüllung der Zellen dort ist wohl ein Zeichen ihrer Atrophie. Die wenigen, sehr kleinen Tuberkel stehen in keinem ersichtlichen Zusammenhang mit den Ektasien. Dem Gebiete und der Verbreitung der letzteren entspricht nicht der Sitz und die Zahl der ersteren. Der Pigmentgehalt der Leberzellen dagegen ist offenbar gebunden an das Auftreten der Ektasien. Da das Pigment nur dort angetroffen wird, wo die Capillaren erweitert sind, und nicht auch in den übrigen Bezirken, so ist es wohl als eine Folgeerscheinung, als Zeichen der Atrophie aufzufassen.

Mithin sind die Veränderungen an den Gefässen eine für sich bestehende Erkrankung. Bei dem Umfang des ergriffenen Gebietes könnte man zunächst versucht sein, an eine Stauung zu denken. Zeichen einer allgemeinen Stauung sind nicht gefunden worden. Die Behinderung der Circulation durch die Phthise und den Pneumothorax war keine so bedeutende, dass irgend eines der übrigen Organe davon beeinflusst schien. Das mikroskopische Bild entspricht auch nicht dem typischen bei Stauungsleber. Während man sonst die Centralvene und die ihr benachbarten Capillaren erweitert zu finden gewohnt ist, sind hier zunächst immer die peripherischen Capillaren dilatirt und die Centralvene intact. Ferner sind überall in der Leber einzelne kleinere Abschnitte frei von Ektasien getroffen worden; wenn auch die Erscheinungen der Stauung sonst ebenfalls Differenzen aufweisen, so besteht immer nur ein gradueller Unterschied in der Betheiligung, kein principieller, wie hier. Eine allgemeine Stauung kann also hier nicht die Ursache sein. Eine rein locale Stauung, deren Ursache natürlich nur in der Vena hepatica gesucht werden müsste, ist durch die angeführten Gründe ebenfalls auszuschliessen, abgesehen davon, dass ein entsprechendes Hinderniss für die Circulation gemäss dem Protokoll nicht vorhanden war. Dass innerhalb der erweiterten Blutgefässe kein besonderer Druck geherrscht hat, beweist das Fehlen einer Vor-

wölbung der — nicht verdickten — Leberkapsel seitens der dicht darunter gelegenen Varicen. Das Angeführte dürfte genügen, um das Bestehen einer dauernden Stauung zu verneinen und damit ihr die Rolle eines ursächlichen, wie auch eines begünstigenden Momentes abzusprechen. Einer vorübergehenden, beziehungsweise vorübergegangenen Stauung eine ähnliche Bedeutung beizumessen, wäre willkürlich. Um eine multiple, gleichartige, für jeden Dilatationsbezirk besondere Ursache, etwa vielfache Cirkulations-Behinderung in der Leber selbst anzunehmen, dafür fehlt jeder Anhaltspunkt; keinesfalls sind, wie schon oben darauf hingewiesen, die Tuberkel für eine derartige Erklärung verwerthbar.

Kommt eine peripherisch bedingte Druckerhöhung für die Dilatationen in Fortfall, dann kommt sie auch in Fortfall für die Veränderung in den Gefässwänden. Diese Wucherung ist dann keine Reaction auf den erhöhten Druck, keine Art von Hypertrophie; sie ist keine secundäre Erscheinung, sondern stellt eine primäre Veränderung dar. Die fleckweise, unregelmässige Verdickung der Adventitia bedeutet eine jeweils locale Erkrankung. Welcher Natur dieselbe sein könnte, bleibe dahingestellt.

Ob den Erweiterungen der Pfortaderäste eine derartige „Wucherung“ vorausgegangen und secundär eine Atrophie erfolgt ist, lässt sich nicht entscheiden, obwohl manche Bilder dafür sprechen. Während diese Frage offen gelassen wird, sei es gestattet, eine Erklärung betreffs der Capillar-Erweiterungen zu versuchen.

Eine Wandveränderung in den Capillaren ist nicht vorhanden. Das Endothel ist unversehrt und die Nachbarschaft zeigt nirgends einen „Kernreichthum“, der analog demjenigen in der Adventitia der Pfortaderäste wäre. Es ist oben eine peripherisch bedingte Druckerhöhung ausgeschlossen worden. Gleichwohl war die Pigmentatrophie der Leberzellen als eine secundäre von den Capillar-Ektasien abhängige aufzufassen, d. h. es muss dennoch der Blutdruck in den Capillaren etwas höher als normal angenommen werden, — ein scheinbarer Widerspruch. Da häufig isolirt gelegene Varicen gefunden worden sind, selten aber grössere Stellen von Capillar-Erweiterungen ohne Varicen, so liegt die Ver-

muthung eines gewissen Abhängigkeits-Verhältnisses nahe. Dazu kommt, dass man nicht gerade selten Capillaren, welche direct mit den Varicen communicirten, weit sah (Fig. 4), während die der nächsten Umgebung durchaus normal erschienen. Dadurch wird die Vermuthung nicht unwesentlich gestützt. Mit der Ausdehnung der Wand sind auch, auf Grund derselben Nachgiebigkeit, die Abgangsstellen der Capillaren weiter geworden. Der wenig widerstandsfähige Endothel-Schlauch ist nun einem etwas höheren Drucke ausgesetzt. Da nicht alle erweiterten Capillaren von einem Varix abgehen, so muss noch ein ferneres Moment maassgebend sein. Erweitert sich das Lumen eines Rohres, so werden die Widerstände für eine durchströmende Flüssigkeit vermindert, gleichzeitig nimmt auch vermöge derselben Querschnitts-Vergrösserung die Geschwindigkeit ab. Je grösser die Strecke mit weiterem Lumen ist, um so grösser ist natürlich die Differenz zwischen den vorhandenen Widerständen und den supponirten, wenn das Lumen gleich geblieben oder gar enger geworden wäre. Durch die Varicenbildung, welche hier an den kleinsten Pfortaderästen häufig mehrfach statthat, erfährt der Blutstrom in Folge der Verminderung der Wiederstände nicht jene Abnahme der lebendigen Kraft, wie in den intacten Gefässen, so dass er mit etwas höherem Drucke, als sonst, in die Capillaren eindringt. Die Differenz zwischen dem normalen und dem hier in Frage stehenden Drucke ist nicht sehr gross. So vermag letzterer zwar nirgends ein Bersten der Capillarwand hervorzurufen, aber immerhin genügt er, um die Leberzellen atrophisch zu machen. Diese Atrophie ist auch eine mässige. Während bei der hochgradigen Stauungsleber die Atrophie stellenweise so weit geht, dass die Zellen schwinden und dadurch angiomatöse Stellen sich bilden, bleiben hier die Leberzellen-Reihen in ihrem leicht atrophischen Zustande erhalten, nirgends berühren einander benachbarte Capillaren sich direct. Daraus lässt sich umgekehrt schliessen, dass ein nicht besonders starker Druck die Dilatation der Capillaren bewirkt hat. Somit dürfte man berechtigt sein, die Capillar-Ektasien als secundäre hinzustellen. Als wesentliche pathologische Veränderung erscheint also diejenige der kleinsten Pfortaderäste: Wucherung in der Adventitia und Varicen-Bildung.

Ueber ähnliche Fälle, wie der vorliegende, ist in der Lite-

ratur nur wenig enthalten. Einen vielleicht ganz identischen Fall beschreibt E. Wagner. Er[1]) sagt:

„Der folgende Fall giebt ein Beispiel von Blutcysten der Leber, welche sich als Erweiterungen kleiner Lebervenenäste herausstellten."

Wegen der Seltenheit des anatomischen Befundes theile ich denselben mit, obgleich die Ursache der Gefäss-Erweiterung nicht nachgewiesen werden konnte, wenn man dieselbe nicht in der gehinderten Circulation durch die Lungen-Tuberculose und den Pneumothorax suchen will. Dies ist unwahrscheinlich, da weder das Herz, noch die Unterleibsorgane weitere Zeichen einer Stauungshyperämie darboten.

Section 6. VIII. 1860.

32jähriges Weib. 2jährige Dauer der Tuberculose. 14tägige Dauer des Pneumothorax.

Körper von tuberculösem Habitus, stark abgemagert, nicht ödematös. Schädel und Halsorgane normal. In der rechten Pleurahöhle ein Pfund eitriger Flüssigkeit und eine gegen faustgrosse Lufthöhle. Die Pleura mit sehr reichlichem Fibrinbeschlag. Die Lunge an der Spitze und Basis fest und kurz verwachsen. Das Zwerchfell kaum 1½" tiefer stehend. Im oberen Lappen sehr zahlreiche ältere und frischere Cavernen; eine davon, in der Mitte des vorderen Theils gelegen, war in der Grösse eines 2 Quadratlinien grossen Lochs perforirt. Der übrige Theil des oberen, der mittlere und untere Lappen luftleer, grösstentheils mit käsigen Infiltraten durchsetzt, ohne Miliartuberkel, zum kleineren Theil comprimirt. — Linke Lunge stellenweise verwachsen, etwas grösser. Im oberen Lappen keine Cavernen, spärliche käsige Infiltrate; der übrige obere, sowie der ganze untere Lappen lufthaltig. Beiderseitige chronische Bronchitis. Herzbeutel und Herz normal. Im unteren Ileum und im Coecum spärliche, ältere, tuberculöse Geschwüre. Tuberculöse Infiltration der entsprechenden Mesenterialdrüsen. Nieren normal. Uterus grösser, hypertrophisch. Ovarien: Kapsel stark verdickt.

Die Leber war normal gross, wenig herabgedrängt, dunkelbraunroth. Ihre Kapsel an zahlreichen Stellen schwach getrübt. Unmittelbar unter ihr lagen stellenweise, circa 6, auf je eine 2 □" grosse Fläche, hirsekorn- bis halblinsengrosse schwärzliche, nicht oder sehr schwach vorragende, nach längerem Liegen einsinkende Stellen, von regelmässig runder und scharfer Begrenzung. In etwas spärlicher Menge kommen dieselben auch im Innern der Leber vor. Uebrigens war das Lebergewebe braunroth, ziemlich deutlich acinös, und enthielt mässig zahlreiche, kleinste, frische und einzelne etwas grössere Miliartuberkel. Grosse Lebergefässe und Gallengänge normal. Beim

[1]) Dieser Fall ist nur von Klebs Lehrb. d. path. Anat., Bd. I, S. 470, citirt, ohne dass andere ähnliche erwähnt sind.

Einschneiden in die beschriebenen schwärzlichen Stellen der Oberfläche und des Innern der Leber floss Blut aus, und es kam eine runde scharf begrenzte Höhle zum Vorschein. Das Blut zeigte sich für das blosse Auge und unter dem Mikroskope in jeder Beziehung normal. Die cystenartigen Räume schienen kein Epithel zu enthalten. Ihre Wand war sehr dünn, so dass theils deshalb, theils wegen der Brüchigkeit des Lebergewebes ein Durchschnitt nicht möglich war. Nur einigemal sah ich die Cysten in unmittelbarer Verbindung mit sehr kleinen, sonst normalen Gefässen stehen, welche ganz bestimmt in grössere Lebervenenäste einmündeten. — Das die Cysten umgebende Lebergewebe unterschied sich mikroskopisch nicht von der übrigen Lebersubstanz. Die Zellen waren normal gross und enthielten sämmtlich eine mässige Menge von Gallenfarbstoff-Molecülen.

Wagner's Fall betrifft ebenfalls eine Phthise. Eine wohl rein zufällige Congruenz beider Fälle besteht in dem Pneumothorax. Ferner stimmen sie, was das makroskopische Verhalten der Leber anbelangt, beinahe völlig überein. Die grossen Gefässe der Leber sind beidemal intact gefunden worden. In Bezug auf den Bau der kleineren und der veränderten ist ein Vergleich nicht möglich. Derselbe hat vollends damit sein Ende erreicht, dass Wagner die Bluträume in Verbindung mit den Lebervenenästen gesehen hat. Einen principiellen Unterschied scheint diese Differenz der Befunde nicht zu bedeuten; denn die beiden hier in Rede stehenden Gefässe gehören dem Bau ihrer Wandungen nach derselben Art an, können mithin wohl auch dieselben Krankheitsformen zeigen. Es sei noch darauf hingewiesen, dass Wagner gleichfalls keine Ursache anzugeben vermag, sich aber ablehnend dazu verhält, der Stauung eine wesentliche ätiologische Rolle zuzuerkennen.

In gewisser Hinsicht gehört noch hierher der merkwürdige Fall, welchen Cohnheim veröffentlicht hat[1]). Im Auszug sei darüber mitgetheilt:

Ein 27jähriger Kammmacher, welcher Monate lang wegen Symptome behandelt worden war, die man auf ein chronisches Hirnleiden, vielleicht syphilitischer Natur deutete und demgemäss curirte, verstarb ganz plötzlich,

[1]) Stamm „Beiträge zur Lehre von den Blutgefässgeschwülsten. Inaug.-Diss. Göttingen 1891 erwähnt S. 23 einen ähnlichen Fall, ohne den Cohnheim's zu kennen. Ebenso P. Spillmann: Hématome kystique de la rate. Arch. de phys. norm. et path. 1896, S. 419. Vergl. auch Orth Lehrb. d. spec. path. Anat. Bd. I 1887, S. 113. In allen diesen

anscheinend an einer inneren Verblutung. Die Section bestätigte diese Annahme. „Die Milz war erheblich vergrössert, 6 Zoll lang, 5 Zoll breit und in der Dicke bis 2 Zoll messend; ihre Oberfläche ist uneben, indem die Kapsel durch zahlreiche rundliche, buckelartige Erhebungen hervorgetrieben wird, welche sich durch schwarzblaue Farbe und durch eine weichere, fast fluctuirende Consistenz von der übrigen Oberfläche abheben; mitten in einem dieser Buckel ein ¾ Zoll langer, leicht klaffender Riss, der durch lockere Cruor-Massen ausgefüllt ist. Auf dem Durchschnitt zeigt sich alsdann das Innere des Organs eingenommen von einem System unregelmässig gestalteter, buchtiger Höhlen, die ihrerseits mit geronnenem Blut gefüllt sind . . . . Arteria und Vena lienalis verhalten sich bis zu ihrem Eintritt in den Hilus ganz normal, sind übrigens vollkommen leer. Einer der Arterienzweige I. Ordnung trägt nach dem Hilus ein seitlich aufsitzendes, erbsengrosses Aneurysma, das aber vollständig geschlossen ist und in keinerlei Communication steht mit den Bluthöhlen im Innern der Milz. Dagegen gelingt es ohne Schwierigkeit, von der Vena lienalis durch einzelne ihrer Hauptäste unmittelbar in jene Cavernen vorzudringen . . . . . Aus dem übrigen Sectionsbefund verdient nur hervorgehoben zu werden, dass auch im rechten Leberlappen in einem beschränkten Bezirk dicht unter der Convexität zahlreiche, jedoch nur kleine, spindel- oder mehr eiförmige, glattwandige Höhlen sich fanden, die mit Cruor gefüllt waren und deren Zusammenhang mit Pfortaderästen man auf's Deutlichste nachweisen konnte. Anhaltspunkte für Syphilis bot die Autopsie nicht . . . . Wenn schon mikroskopisch die Auffassung jener Bluthöhlen als phlebektatischer als zweifellos sich ergab, so sicherte vollends die mikroskopische Untersuchung diese Deutung. „Zwar ein charakteristisches Epithel bin ich nicht im Stande gewesen, auf der Wand jener Höhlen nachzuweisen, indess in allem Uebrigen hatte die Höhlenwand ganz den Bau der Venen, nur dass sie freilich meistens dicker war, als die normale Milzvenenwand es zu sein pflegt". Cohnheim konnte ein ähnliches Beispiel für ein so von der Norm abweichendes Verhalten der Milz- und Lebergefässe nicht anführen. „Wie übrigens der Mann zu diesen Erweiterungen gekommen ist, hat sich aus der Anamnese ebensowenig feststellen lassen, als selbst nur die Lebenszeit, aus welcher die Abnormität datirt". In ätiologischer Hinsicht vermochte C. keine Erklärung zu finden; jedenfalls konnte er keine mechanischen Momente dazu aus dem Sectionsbefunde heranziehen. Die Varicen sassen hier ebenfalls an den Aesten der Vena portarum; insofern besteht eine Uebereinstimmung mit unserem Falle. Leider ist auch hier ein genaues Eingehen auf die Wandverhältnisse

Fällen und auch in dem unserigen, handelt es sich nicht um Amyloidentartung der Gefässwände, wie im Falle Böttcher's, welcher (Dorpater med. Zeitschr. 1871, Bd. I, S. 287) über multiple Erweichungsherde in der Milz, theilweise mit cystischem Charakter, in Folge von Amyloid der Gefässe bei einem 62jährigen Tuberculösen berichtet.

nicht möglich. Damit sind die in der Literatur auffindbaren Fälle über Varicen der Leber erledigt[1]).

Wollen wir nun aber unseren Befund mit den Angaben der Autoren über Varicen vergleichen, so stellen sich ebenfalls Schwierigkeiten entgegen. Zunächst bestehen auch heute noch Meinungsverschiedenheiten, welcher Art die Veränderungen sind. Eine Anzahl von ausführlichen Erörterungen dieser Frage liegen vor. (Virchow, Loboroff, Cornil, Negretti, v. Lesser, Epstein, Quénu, Rindfleisch, Kirchenberger, Géorgowitsch, Slodowa, Reinbach u. A.). Mit einer Einzelbeobachtung in dieser Frage Stellung zu nehmen, geht daher nicht an. Es wäre auch ein Vergleich der Befunde nicht durchzuführen, da die meisten anderen Untersuchungen nur ausgebildete Varicen und zwar an grösseren Gefässen zum Gegenstand haben, während die oben erwähnten Fälle beginnende Varicenbildung an den kleinsten Gefässen darstellen. Rokitansky macht bereits darauf aufmerksam, dass die Varicenbildung in den kleinsten Gefässen ihren Ursprung nimmt. Ferner begründet De la Harpe seinen zweiten, den gewöhnlichen Typus der Varicen am Bein auf den Beginn in den kleinsten Venen.

Sodann herrscht keine Einigkeit, ob die Veränderungen primärer oder secundärer Natur sind. Obwohl schon Rokitansky ein Dutzend Punkte aufgeführt hat, welche die Unzulänglichkeit der ausschliesslich mechanischen Erklärung für die Entstehung der Varicen darthun sollten, hat man diese Erklärung für die meisten Fälle nicht aufgegeben; so Hodara, Ziegler. Es existiren jedoch eine Reihe von Beobachtungen, nach welchen dem Blutdruck ein Hauptantheil abgesprochen werden muss. (Koester, Lilie, Neelsen, Petit, Palmgrên, Meschede, Graupp, Gevaert u. A.) Daher werden die Wandveränderungen als primäre angesprochen.

[1]) Müller Joh. (Ueber ossificirende Schwämme oder Osteoidgeschwülste. Müller's Archiv 1843, p. 438) berührt kurz einen Fall von cavernöser Muskelgeschwulst am Arm mit „zugleich im Netz und den anderen Unterleibsorganen vorhandenen Neubildungen, die aus rabenfederdicken, traubigen Erweiterungen der Gefässe bestanden". Die dort in Aussicht gestellte weitere Mittheilung über diesen Fall scheint unterblieben zu sein.

Einige Autoren (Virchow, v. Lesser, Reinbach) betonen das bei der Varicenbildung stattfindende Wachsthum der Gefässe und erkennen ihm einen geschwulstartigen Charakter zu. Andere nehmen eine ererbte Disposition oder schwache Anlage der Gefässe an. (Lebert, Quinke, Birsch-Hirschfeld, Kirchenberger, Sommer.) Indem bezüglich dieser Frage auf das oben Gesagte verwiesen wird, sei hier noch ein Blick auf die mechanische Theorie hinsichtlich unseres Falles geworfen.

Sehr häufig wird die Leber bei Herzfehlern durch die Stauung stark verändert; aber die Literatur berichtet nichts darüber, dass varicöse Erweiterungen ähnlich den beschriebenen die Folge sind. (Vgl. u. A. Levy.) Watson berichtet über eine hochgradige Ausdehnung der Leber in Folge erschwerten Abflusses des Blutes aus den Venae hepaticae, indem ein Aneurysma die untere Hohlvene comprimirte. Leider war diese Mittheilung dem Verfasser im Original nicht zugänglich; nach dem Referat zu urtheilen unterschied sich der Befund nur graduell von dem gewöhnlichen bei Stauungsleber. Zum Vergleiche kann hier die experimentelle Verengerung der Vena hepatica bei der Katze herangezogen werden. Loves führte diesen sehr schwierigen Versuch mehrmals aus, gelangte aber nur einmal zu einem Resultat. Scheffen referirt darüber:

„Es handelt sich um eine Katze, bei der die Section 14 Tage nach der Verengerung der Vena hepatica vorgenommen wurde. Die Leber, auf die es hier ja ankommt, zeigte eine normale Grösse und glatte Oberfläche. In dem ganzen Organ war eine allgemeine Stauung vorhanden; eine acinöse Zeichnuug war deutlich erkennbar. Es fielen nun sofort verschiedene Stellen auf, die durch ihre dunklere Farbe sich von dem übrigen Lebergewebe abhoben und den bei der Rindsleber beschriebenen Herden an Aussehen und Ausdehnung glichen. Mikroskopisch wurde nun unsere Annahme bestätigt: Es handelte sich thatsächlich um ähnliche Bilder, wie wir sie bei der Rindsleber gefunden: eine über mehrere Acini sich erstreckende, cavernöse hochgradige Capillarektasie. Die Leberzellen sind theils normal, theils zeigen sie Zeichen von Atrophie. Eine Bindegewebs-Entwickelung ist nicht vorhanden.“

Wenn auch in Bezug auf die Capillarektasie einige Aehnlichkeit mit unserem Falle besteht, so fehlt doch eine varicöse Erweiterung der Vena hepatica und irgend welches Uebergreifen der Ektasie auf die Pfortaderäste. Dazu mag die Zeit zu kurz

gewesen sein, aber darauf kommt es nicht an; denn beweisend sind die gleichartigen Veränderungen der menschlichen Leber bei chronischer Stauung und die vollgiltigen, negativen Experimente v. Lesser's an anderer Körperregion.

Damit dürfte die Erklärung vorliegenden Falles aus rein mechanischen Ursachen nicht möglich sein, nachdem dieselben schon oben durch andere Gründe ausgeschlossen worden sind.

II. Multiple angiomatöse Capillarektasieen und zwei typische Angiome in einer atrophischen cirrhotischen Leber.

Sectionsprotoll: 56jähriger Gefängnissaufseher N. K. Gest. 4. März 1898. Obduc. 5. März. Obductionsnummer 157.

Klinische Diagnose: Cirrhosis hepatis.

Aeusseres: Mittelgrosse, ziemlich magere, männliche Leiche mit starkem Oedem, enorm aufgetriebenem Abdomen, von leicht icterischer Hautfarbe.

Kopfhöhle: Schädeldach von mittlerer Dicke und Schwere. Die Dura ist leicht icterisch, die Arachnoïdes leicht ödematös. Im Bereiche des linken Scheitellappens lässt sich die Arachmoïdes nur mit Substanzverlust von der Gehirnrinde abziehen. In den Seitenventrikeln finden sich je einige Tropfen einer klaren, hellen Flüssigkeit. Das Ependym ist zart, die Tela blass. Im 4. Ventrikel ist das Ependym schwachkörnig.

Brusthöhle: Der Stand des Zwerchfells entspricht links dem oberen Rande der 6. Rippe, rechts dem oberen der 5. Die rechten Pleurablätter sind vorn und seitlich flächenförmig miteinander verwachsen, die linken zeigen einige bandförmige Adhäsionen. Die Pleurahöhle linkerseits enthält ca. 100, rechterseits ca. 150 ccm. klarer, gelber Flüssigkeit. In der Pericardialhöhle finden sich ca. 2 Esslöflel klarer, gelber Flüssigkeit. Das Pericard ist zart, spiegelnd. Das Herz ist grösser als die Faust. Ueber dem rechten Ventrikel befinden sich mehrere Sehnenflecke. Rechter Vorhof und rechter Ventrikel sind leer. Ostium atrio-ventriculare dextrum ist für 3 Finger durchgängig. Der linke Vorhof enthält einige Tropfen flüssigen Blutes, der linke Ventrikel ist leer. Das ostium atrio-ventriculare sinistrum ist für 2 Finger durchgängig. Aorta- und Pulmonalklappen sind schlussfähig. Alle Klappen sind intact. Das Endocard grösstentheils durchscheinend. Die Muskulatur ist graurot, schlaff und wenig getrübt. Die linke Lunge zeigt über der Spitze narbige Einziehungen. Die Pleura ist glatt, feucht glänzend. Das Lungengewebe ist lufthaltig, ödematös. Die rechte Lunge verhält sich ebenso wie die linke; an der Spitze befindet sich eine schiefrige Narbe. Die Halsorgane sind cyanotisch, ödematös. Im Larynx findet sich reichlich schaumiger Schleim. Die Kehlkopfknorpel sind zum Theil verknöchert.

Bauchhöhle: Beim Einschneiden der Bauchdecken spritzt ein starker Strom klarer gelbgrüner Flüssigkeit hervor. In der Bauchhöhle befinden sich im ganzen gegen 10 L. dieser Flüssigkeit, in welcher wenige, flockige

Gerinnsel flottirten. Das Peritonaeum ist leicht verdickt und nur matt glänzend. Der Processus vermiformis ist mit der seitlichen Bauchwand verwachsen. Am S Romanum finden sich einige alte Adhäsionen nach der linken Beckenseite. Die Milz ist seitlich verwachsen, gross, ziemlich schlaff, ihre Schnittfläche glatt. Die beiden Nebennieren sind unverändert. Die Nieren sind blass, leicht getrübt. Die Blase enthält etwas trüben Urin, ihre Schleimhaut ist stark ödematös. Die Schleimhaut des Mastdarmes ist mit Schleimflocken leicht bedeckt. Die Gefässe oberhalb und unterhalb des Analringes sind knotig verdickt. Im Duodenum ist galliger Inhalt. Die Magenschleimhaut ist blass. Unterhalb der Cardia findet sich ein enteneigrosser, höckeriger, breit aufsitzender, weicher Tumor. Die Musculatur des Pylorus ist verdickt. Die Gallenblase ist prall gefüllt mit zäher, schleimiger, grüner Galle. Die Mesenterialdrüsen sind nicht geschwollen, das Pankreas unverändert. Die Aorta besitzt eine mittlere Weite, ihre Intima zeigt zahlreiche Verdickungen. Die Hoden sind ohne Veränderung. Der Dickdarm ist contrahirt, seine Schleimhaut mit grünen Epithelmassen bedeckt, ebenso die des Dünndarms.

Die Leber erscheint etwa um ein Drittel kleiner als eine entsprechende normalgrosse; an dieser Volumensabnahme sind alle Abschnitte gleichmässig betheiligt. Ihre Oberfläche ist grobkörnig, ebenso ihre Schnittfläche, indem hier zwischen den reichlich vorhandenen Bindegewebszügen das Parenchym leicht vorquillt. Die Farbe ist grünlichgelb. Auf der Oberfläche fallen zahlreiche, meist rundliche, ziemlich scharf umschriebene, hirsekorngrosse und kleinere, selten grössere rote Flecken auf, welche meist auf der Höhe der Granula sitzen. Ausser mässig zahlreichen, etwas weiten Gefässen zeigt die Schnittfläche dieselben roten Flecken. Dieselben prominiren nicht, im Gegentheil erscheinen sie nach längerem Liegen leicht eingesunken. Sie stehen bald dicht bei einander bald in Abständen von $^1/_2$ bis 1 cm. Besonders gehäuft sind diese Punkte in der Nachbarschaft des vorderen Leberrandes und im Centrum des Organs. Die vielfach angelegten Durchschnitte ergeben überall dasselbe Bild. Im Innern des Organs finden sich zwei Angiome, das eine von Kirschgrösse, das andere wenig kleiner. Die grossen Lebergefässe sind intact.

Mikroskopische Bemerkung: Cylinderepithelkrebs des Magens.

Anatomische Diagnose: Hepatitis interstitialis chronica retrahens. Carcinoma ventriculi. Icterus levis universalis. Oedema universale. Ektasis capillaris multiplex hepatis. Hyperplasis chronica lienis. Ascites. Varices internae et externae ani. Nephritis, hepatitis, gastritis, myocarditis parenchymatosa. Cyanosis faucium. Bronchitis, tracheïtis catarrhalis chronica levis. Adhaesiones pleurarum. Endoaortitis chronica deformans. Oedema arachnoïdis. Encephalomeningitis chronica lobi parietlis sinistri. Hydrocephalus chronicus internus. Ependymitis granularis. Angiomata II hepatis.

Die Leber wurde zunächst frisch untersucht. Sodann wurden den verschiedensten Stellen Stückchen entnommen; namentlich wurden die Grenzpartieen der Angiome sämmtlich zur mikroskopischen Untersuchung vor-

bereitet, theils in Alcohol, theils in Sublimat, theils in Flemming'scher Lösung Die Einbettung geschah in Paraffin. Gefärbt wurden die Schnitte mit Haematoxylin und Eosin, van Gieson, Pikrocarmin, Saffranin.

Mikroskopischer Befund. Die Leber bietet mikroskopisch das gewöhnliche Bild einer diffusen, chronischen, interstitiellen, atrophischen Cirrhose. Dieselbe ist ziemlich gleichmässig über das ganze Organ verbreitet. Hin und wieder trifft man einzelne oder auch Gruppen von 3—4, annähernd noch normalen Acini. Die übrigen sind mehr oder minder stark verändert. Es ist eine ziemlich weit vorgeschrittene Lebercirrhose.

Eine Abweichung von dem gewohnten Bilde ist insofern vorhanden, als eine Reihe von Acini eine bedeutende Erweiterung ihrer Capillaren aufweist. In den meisten Acini sind die Capillaren von gewöhnlicher Beschaffenheit, sie treten nicht besonders hervor. In einer grossen Anzahl jedoch sind sie ausserordentlich dilatirt. Es sind dies jene Stellen, welche mikroskopisch als rothe Punkte imponirt haben. Diese Erweiterung ist in der Vertheilung auf die einzelnen Acini eine sehr unregelmässige. Kein grösserer Abschnitt der Leber ist frei davon; jedoch ist manchmal eine Reihe von benachbarten Acini sämmtlich damit versehen, ein andermal ein ebenso grosser oder auch grösserer Complex unberührt davon. Sowohl Acini, welche den cirrhotischen Veränderungen anheim gefallen sind, als auch solche, welche noch ein annähernd normales Verhalten zeigen, können diese Capillarektasien in gleich starkem Grade aufweisen. Die Erweiterung betrifft häufig sämmtliche Capillaren innerhalb eines Acinus, meistens nur einen Theil derselben. In letzterem Falle ist es immer eine Reihe von benachbarten Capillaren. Auf diese Weise können mehrere kleinere Complexe von erweiterten Capillaren in einem Acinus vorhanden sein. Eine bestimmte Zone, in welcher die Erweiterungen anfangen, lässt sich nicht namhaft machen. Man sieht sowohl an der Peripherie, wie an einer anderen beliebigen Stelle eines Acinus die beginnende Erweiterung einer geringen Anzahl von Capillaren. Dieselben sind mit Blut ganz ausgefüllt und erscheinen so auch mikroskopisch als Flecke, natürlich weit zahlreicher als die mikroskopischen, rothen Punkte. Letztere setzen sich aus einem oder mehreren starck veränderten Acini zusammen, deren Grenzen mikroskopisch durch die verdickte Glisson'sche Kapsel gewahrt sind. Die Grenze der kleineren Flecke ist eine unregelmässig zackige und ziemlich scharfe. Sie erhält diese Eigenschaften dadurch, dass bald hier, bald dort eine Capillare ihr gewöhnliches Kaliber annimmt, und zwar im Verlaufe einer kurzen Uebergangsstrecke. Der Uebergang erfolgt nicht unvermittelt oder plötzlich, erstreckt sich aber nur auf einen sehr kleinen Gefässabschnitt. In den Wandungen desselben ist keine Abnormität zu bemerken, das Endothel ist deutlich und unverändert. Hier an der Grenze liegen zwischen den Uebergangsstücken noch Leberzellen. Dieselben sind in Fettmetamorphose, atrophisch und klein. Dadurch verschmälern sich die Leberzellenbalken sehr rasch, laufen oft spitz zu, sodass die Endothelrohre der benachbarten Capillaren einander unmittelbar berühren. Zwischen den letzteren liegen manchmal noch vereinzelte Leberzellen; sonst

haben die Erweiterungen den Platz des geschwundenen Parenchyms eingenommen. Haben die Capillarektasien einen grösseren Umfang erreicht, etwa das Gebiet eines ganzen Acinus betroffen, so erscheint ein grosser, mit Blut gefüllter Raum, von dessen Peripherie aus einige feine Züge oder Septen das Innere durchsetzen. Diese Septen sind äusserst schmale Streifen mit einer mässigen Anzahl von Kernen, die nach den Lumina leicht vorspringen. An ihren Anfangstheilen erkennt man, dass sie von je zwei benachbarten Capillaren durch Aneinanderlegen der Endothelien gebildet werden. Der Abstand der Septen von einander ist so gross, dass der ursprüngliche capilläre Charakter ganz verloren gegangen ist. Nach dem Centrum zu werden die Scheidewände immer dünner, es tritt vielfach eine Verschmelzung benachbarter Capillaren ein. Schliesslich kann man Räume sehen, welche Acini entsprechen, aber ganz mit Blut gefüllt sind. In ihnen ziehen von der Peripherie her einige wenige Züge mit spärlichen Kernen nach dem Innern; es ist nur eine ungefähre Richtung bei denselben zu erkennen, eine Centrirung hat nicht statt. Von einer Centralvene ist an solchen Abschnitten nichts mehr zu erkennen. In andern Acini, wo die Capillarerweiterung keine so hohen Grade erlangt hat, liegt die Centralvene, umgeben von den mehr oder minder starken Ektasien. Weder ihre Wand, noch ihr Lumen weist hier bemerkenswerthe Besonderheiten auf. Freies Blut konnte nirgends nachgewiesen werden.

Die Angiome sind meist von stark cirrhotischen Partieen umgeben. Sie sind scharf gegen die Umgebung abgesetzt. Ihr Bau ist ein typischer: Weite Bluträume sind getrennt durch zahlreiche, dicke, bindegewebige Septen und mit Endothel ausgekleidet. Die Dicke der Wandungen oder deren Kernreichthum weist keine Differenz mit andern gewöhnlichen Leberangiomen auf, welche zum Vergleich herangezogen worden sind. Es ist an keiner Stelle, auch in den Randzonen nicht beobachtet worden, dass Leberzellen in den Septen lagen. Ganz nahe bei den Angiomen befinden sich Bezirke mit erweiterten Capillaren. Weder eine direkte Beziehung zwischen beiden war erkennbar, — nirgends ist ein Uebergang der Bluträume der Angiome in die erweiterten Capillaren zu sehen, — noch eine indirecte, indem an keinem Orte die Capillarerweiterungen ein Bild liefern, das auch nur enfernt als Uebergang in ein typisches Angiom erscheint.

Im vorliegenden Falle weist die Leber an pathologischen Veränderungen auf: 1. eine typische atrophische Lebercirrhose, 2. zwei typische Angiome, 3. vielfache lokal beschränkte Capillarektasien.

Eine Seltenheit — aus der Literatur ist dem Verfasser kein Fall bekannt — scheint das gleichzeitige Vorkommen von typischen Angiomen und von typischer Cirrhose in einer Leber zu sein. Wenn man die Grösse der Angiome, die eine relativ nicht geringe ist, und das bekanntlich langsame Wachsthum

dieser Gebilde berücksichtigt, so erscheint es a priori als wahrscheinlich, dass diese älteren Datums sind, als die Lebercirrhose. Diese Annahme erhält eine wesentliche Stütze darin, dass die Angiome gut abgekapselt sind gegen die Umgebung, und dass die Lebercirrhose mit ihrer starken Bindegewebsproliferation keinen augenfälligen Einfluss auf die Bindegewebsentwickelung in den Septen der Angiome gehabt hat. Das Zusammentreffen dieser beiden gewöhnlichen, pathologisch genau charakterisirten Veränderungen der Leber, darf hier wohl als ein rein zufälliges betrachtet werden; sie bestehen vollkommen unabhängig neben einander, keine von beiden hat eine alterirende Wirkung auf die andere.

In welchem Verhältniss stehen dagegen Cirrhose und Angiom zu den Capillarektasien? Oben ist schon darauf hingewiesen, dass die Capillarerweiterungen sich nicht nur in den cirrhotischen Partien finden und auch nicht jeweils der Schwere der cirrhotischen Veränderungen entsprechen.

Nur bei einem Autor fand sich eine genauere Notiz über Capillarerweiterungen bei Lebercirrhosen. Janowski erwähnt in dieser Hinsicht unter zehn ausführlichen mikroskopischen Befunden 4mal mehr oder minder starke Dilatation der Capillaren. Jedoch hat die Schilderung nicht die Vermuthung erweckt, als ob es sich dort um solch eigenthümliche Ektasien handelt, wie hier; daher wird auf eine weitere Gegenüberstellung der Befunde verzichtet.

Da die Cirrhose eine sehr häufige Erkrankung ist und hier mit einer aussergewöhnlichen Form der Capillarektasie verbunden ist, so schliesst das schon von vornherein eine Beziehung zwischen beiden mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit aus und legt die Frage nahe, ob eine besondere Ursache für die seltenere Veränderung zu finden ist. Zunächst handelt es sich darum, ob vielleicht eine Stauung im Gebiete der Vena cava bezw. der Venae hepaticae vorhanden war. In dieser Hinsicht hat die Autopsie keinerlei Anhaltspunkte ergeben. Hierbei sei auf einen Fall verwiesen, welchen Frerichs erwähnt. Dieser Autor berichtet über einen Fall von Lebercirrhose mit sehr mangelhafter Durchgängigkeit der Lebervenen infolge von Phlebosklerose. Trotz der starken Stauung scheint die Leber nicht auffällig be-

einflusst worden zu sein und das gewöhnliche Bild der Cirrhose dargeboten zu haben; denn es heisst: „Auch die Leber (wie die Milz) ist derb und fest, die Oberfläche feinkörnig, die Ränder scharf, Volumen etwas verkleinert.“ Weitere hierher gehörende Fälle waren nicht aufzufinden. Ueberhaupt liegt in unserem Falle kein Grund vor, eine Stauung als ätiologisches Moment anzunehmen. Aus den Präparaten ist der Eindruck gewonnen worden, dass der Schwund der Leberzellen das Primäre ist und die Erweiterung der Capillaren das Secundäre. Es besteht keine Wandveränderung, keine Blutung. So verbreitet die Dilatation der Capillaren auch ist, so ist sie doch keine allgemeine. Das heerdweise Auftreten spricht gegen eine einzige gemeinsame Ursache; es erfordert eben so viele locale Ursachen, als Heerde vorhanden sind. Dass das Zugrundegehen der Parenchymzellen die directe Veranlassung zur Erweiterung der Capillaren bildet, das beweisen die kleinsten Heerde, wo nicht einzelne Capillaren sich ausdehnen, sondern immer mehrere, und zwar benachbarte. Es ist dies nur verständlich, wenn die dazwischen gelegenen Zellen atrophiren, schwinden und so einen Raum frei geben, der dann von den Gefässen eingenommen wird. Während in unserem Falle I immer noch eine Reihe von Leberzellen zwischen den erweiterten Capillaren vorhanden war, trifft das hier nicht zu. Dort zeigten die Leberzellen einfache Pigmentatrophie, hier haben sie, im Vergleich zu den übrigen, selten Gallenfarbstoff enthalten und haben eine starke Fettmetamorphose aufgewiesen. Nie ist im I. Falle ein Bild erhalten worden, das demjenigen vom II. gleicht oder sehr ähnelt. Es muss allerdings dahin gestellt bleiben, welches die Ursache dieser eigenartig heerdweisen Atrophie der Leberzellen ist.

Sieht man von der Cirrhose ab, so können vielleicht als Analoga zu unserem Falle II die von Saake I und Saake II veröffentlichten aufgefasst werden. Ersterer beschreibt unter „multiplem, disseminirten Angiom“ eine Veränderung einer Kuhleber. Dieselbe hat sowohl makroskopisch wie mikroskopisch — hinsichtlich der Capillarektasien — grosse Aehnlichkeit mit der hier beim Menschen gefundenen. Dieser Mittheilung fügt Saake II noch eine Reihe von Beobachtungen der gleichen Art hinzu. Allerdings constatirt dieser Autor bei mehreren Fällen

im directen Zusammenhang mit der Veränderung vielfache Blutungen in das Parenchym und Einschwemmen von Leberzellen in die Blutbahn. Nebenbei bemerkt, vergleicht er die beiden letzten Punkte mit den Ergebnissen von Schmorl's Untersuchungen über Puerperaleklampsie. Hier ist von Interesse, dass S. I und II glauben, ihre Befunde in nahe Beziehung zu den Leberangiomen beim Menschen bringen zu können. Ihnen ist Scheffen gefolgt und der aufgeworfenen Frage näher getreten. Er bestätigt die Angaben der genannten Autoren mit Ausnahme der Haemorrhagien und zieht die gleichen Schlüsse betreffs der Entstehung des Angioms. Indessen muss er (p. 18) gestehen: „Wenn auch eine äussere Aehnlichkeit beider Bildungen sich nicht leugnen lässt, so besteht doch ein merklicher Unterschied darin, dass die Gefässe der Leberangiome beim Rinde in der Regel ihre capilläre Natur völlig beibehalten haben, nur sehr stark dilatirte Capillaren darstellen, während beim Menschen nicht nur die Gefässe durch Bindegewebe getrennt sind, sondern die ganze Bildung sich auch gegen das übrige Lebergewebe durch Bindegewebe mehr oder weniger abgrenzt". Diesen Einwand glaubt zunächst S. durch Berufung auf verschiedene Autoren (Benecke, Ziegler, Ottendorf) zu entkräften, nach welchen die Leberangiome beim Menschen aus dilatirten Capillaren hervorgehen. Sodann nimmt er die bekannten angiomatösen Stellen in Stauungslebern quasi als Uebergangsbilder in Anspruch. Eine weitere Stütze sucht er in dem oben erwähnten Boret'schen Versuch einer künstlichen Stauung in der Katzenleber. Gleichwohl sind damit die Zweifel nicht beseitigt.

Der Vollständigkeit halber sei hier noch Kitt[1]) erwähnt, der dieselben Veränderungen als capillare, fleckige Angiomatose der Rindsleber beschreibt und sie deutet als „eine congenitale, eine Hemmungsmissbildung, die durch herdweises Unterbleiben des Einsprossens der Leberzellencylinder in die Grundsubstanz, deren capilläre Maschen hierdurch nicht genügt eingeengt werden, entsteht". Dieser Deutung ist widersprochen worden, weil

[1]) In Birsch-Hirschfeld's Lehrbuch Bd. I 1898 ist von Johne berichtet über Saake I und II und über Kitt, ohne dass ähnliche Befunde beim Menschen namhaft gemacht worden sind.

die angiomatöse Veränderung in Lebern von Rindern, die unter vier Wochen alt sind, nicht gefunden wird.

Welches auch die Aetiologie der fraglichen Veränderung bei dem Rinde ist, so besteht doch eine Aehnlichkeit zwischen den angeführten Beobachtungen und der unserigen; darauf sollte hingewiesen werden.

Da nun hier diese „capillären Angiome“ neben typischen in einem und demselben Organ vorkommen, so fragt es sich, zu welchen Schlussfolgerungen diese Thatsache berechtigt. Es ist oben schon gesagt worden, dass keine Uebergangsbilder zu den typischen Angiomen gefunden worden sind, obwohl ganze Complexe von Acini in capilläre Ektasien aufgegangen sind; von den kleinsten Anfängen innerhalb eines Acinus bis zur Ausdehnung über grössere Gebiete wird der capilläre Charakter bewahrt. Ziegler sagt: „Das Leberangiom entsteht bei älteren Individuen durch eine cavernöse Metamorphose der Lebercapillaren, wobei die Leberzellen zu Grunde gehen, während an den Gefässwänden Wucherungserscheinungen auftreten“ und an einer anderen Stelle: „Wucherungsvorgänge treten secundär in den Gefässwänden und in dem Gewebe zwischen den Gefässen, sowie in der Peripherie der Heerde ein“. Alles trifft in vorliegendem Falle zu, nur fehlt die Wucherung, welche die charakteristischen Septen zu Stande bringt. Dies ist um so auffallender, als die Disposition zur typischen Angiombildung gegeben war, was die beiden typischen Angiome beweisen, und als ferner die Cirrhose lebhafte Wucherungsvorgänge aufweist. Es scheint also nach unserem Befunde, dass die Ursache der Angiome sich nicht aus den getrennten Componenten der Capillardilatation und der hinzukommenden Wucherungen zusammensetzt, sondern eine einfache ist, welche beide zugleich hervorbringt. Dabei wird vorausgesetzt, dass „die Angiome, wie — nach von Kahlden — jetzt wohl allgemein angenommen wird, aus erweiterten Capillaren hervorgehen“. Um unserem Falle nicht zuviel Wichtigkeit beizumessen, lassen wir die Frage nach dem capillären Ursprung jetzt ausser Betracht und wollen nur bemerken, dass, wie Ribbert, Lilienfeld u. a. betonen, selbst die kleinsten Angiome als fertige, charakteristische Gebilde auftreten. Demnach hätte man bei der Grösse der vorhandenen

Gebiete von Capillarektasien die Merkmale eines Angioms wohl ausgebildet erwarten können. So genau letzteres 'auch beschrieben ist, so ist doch nur das Wie gekennzeichnet, nicht das Warum. Die letzte Ursache der cavernösen Angiome kennen wir nicht, noch weniger diejenige der hier beschriebenen capillären Angiome. So lange beide nicht bekannt sind, kann natürlich auch nicht mit voller Sicherheit die principielle Differenz festgehalten werden. Wenn als nähere Ursache der capillären Angiome das Zugrundegehen der Leberzellen angegeben worden ist, so bedarf dies noch einer Bemerkung. Aufrecht u. a. stellen bei der Cirrhose als das Primäre die Atrophie der Leberzellen hin. Unter diesem Gesichtspunkte wären die capillären Angiome hier ebenfalls eine Folge der Cirrhose. Von den oben dagegen angeführten Gründen sei hier wiederholt, dass, wenn diese Annahme richtig wäre, diese angiomatöse Varietät der Cirrhose wohl häufiger zu beobachten sein müsste. Demnach halten wir daran fest, dass hier eine Combination von cavernösen Leberangiomen, Lebercirrhose und capillären Angiomen vorliegt.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef Herrn Prof. Langerhans für die Anregung zu vorstehender Arbeit und die freundliche Unterstützung bei ihrer Anfertigung meinen aufrichtigsten Dank zu sagen.

Literatur.

Aufrecht, E., Artikel: „Leberatrophie, einfache chronische". Eulenburg's Real-Encyclopaedie. III. Aufl. Bd. 13. S.

Benecke, Casuistische Beiträge zur Geschwulstlehre. III. Zur Genese der Leberangiome. Virchow's Arch. Bd. 119. 1890. S. 76.

Birsch-Hirschfeld, F., Lehrbuch der pathol. Anatom. 5. Aufl. Bd. 1. 1898. S. 220.

Cohnheim, S., Tod durch Berstung von Varicen der Milz. Virchow's Arch. 1866. Bd. 37. S. 43.

Cornil, Sur l'anatomie pathologique des veines variqueuses. Arch. de physiol. norm. et path. IV. 1872. S. 603.

Epstein, S., Die Structur normaler und ektatischer Venen. Virchow's Arch. 1887. Bd: 108. S. 103.

Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. Braunschweig 1861. S. 412.

Géorgowitsch Sélimir, Essai sur l'étiologie des varices. Thèse. Paris 1895.
Gevaert, Ch., Les varices de la base de la langue. Belg. méd. IV. 46. S. 609.
Graupp, Julius, Beiträge zur Pathologie des Centralnervensystems. Ziegler's Beitr. 1888. Bd. S. 516.
de la Harpe, Quelques mots sur les causes probables des varices chez l'homme. Schweizer Zeitschrift. Zürich 1855.
Henoch, Handbuch der Unterleibskrankheiten Bd. I. Berlin 1855.
Hodara Menahem, Histologie der Varicen. Monatsheft f. pr. Dermatol. Bd. 20. 1895. S. 1 u. 95.
Jacobs, Beiträge zur path. Anatom. der Hämorrhoiden. Bonn S. D. 1880.
Janowski, W., Beitr. z. path. Anat. d. biliären Lebercirrhose. Ziegler's Beitr. Bd. XI. 1896. S. 373.
v. Kahlden, Referat über Scheffen. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. IX. S. 403.
Kirchenberger, S., Aetiologie und Histogenese der varicösen Venenerkrankungen. Wien 1893.
Kitt, Capilläre, fleckige Angiomatose der Rindsleber. Monatsh. f. pr. Thierheilk. Bd. VI. S. 157.
Koester, Ueber Phlebektasien des Darmtractus. Berl. klin. Wochenschr. 1879.
Lebert, H., Krankh. d. Blut- und Lymphgefässe. Virchow, Handbuch d. sp. P. u. Th. Bd. 5, 2. Erlangen 1861.
v. Lesser, L., Ueber Varicen. Virchow's Arch. 1885. Bd. 101. S. 528.
Levy, Eduard, Zur Kenntniss der durch Blutstauung bewirkten Veränderungen der Leber. Inaug.-Diss. Freiburg i. Br. 1894.
Lilie, Ueber Phlebektasien des Darmtractus. Inaug.-Diss. Bonn 1879.
Lilienfeld, Karl, Ueber d. Entstehung d. Cavernome i. d. Leber. Inaug.-Diss. Bonn 1889.
Meschede, Varix verus des Sinus durae matris falciformis. Virchow's Arch. Bd. 57. 1873. S. 525.
Neelsen, Beitr. z. Kenntniss d. Varicen im Gebiete d. Pfortader. Berl. klin. Wochenschr. 1879. S. 449.
Negretti, Contribuzione alla studio delle varice degli arti inferiori. 1880.
Ottendorf, Ueber cyst. Entart. d. Leber u. Nieren. Inaug.-Diss. Bonn 1897.
Palmgrên, Ueber Phlebektasie d. oberen Extremität. Inaug.-Diss. Greifswald 1889.
Petit, Journ. de méd. de Bordeaux. 1892 22 juillet.
Quénu, E., Étude sur les hémorrhoides. Rev. d. chir. 1892. S. 170. 1893. S. 466.
Quincke, Krankheiten der Gefässe. Ziemssens Hdb. d. sp. Path. u. Th.
Reinbach, Zur Lehre der Haemorrhoiden. Bruns' Beitr. 1897. Bd. XIX. S. 1—61.
Ribbert, Ueber Bau, Wachsthum und Genese d. Angiome. Virchow's Arch. 1898. Bd. 151. S. 381.
Rindfleisch, Lehrbuch der pathol. Gewebslehre, p. 194.
Rokitansky, Lehrbuch der pathol. Anat. Bd. II, p. 367.

Saake I, Multiples disseminirtes Leberangiom des Rindes. Archiv für wissensch. u. pr. Thierheilkunde, 1893, Bd. XIX, p. 194.

Saake II (Sohn), Ueber angiomatöse Entartung der Leber und Leberzellenembolie. Deutsche Zeitschr. für Thiermed. 1895, Bd. XXII, p. 153.

Scheffen, Hermann, Beitr. z. Histogenese d. Lebercavernome. Inaug.-Diss. Bonn 1896.

Soboroff 5, Untersuchungen über den Bau norm. und ektat. Venen. Virchow's Arch. Bd. 54, p. 137.

Sommer, Ernst, Ueber multiple Phlebektasien. Zürich Inaug.-Diss. 1896.

Virchow, R., Die krankhaften Geschwülste. Bd. III. Ueber Erweiterung kleinerer Gefässe. Virchow's Arch. Bd. III, p. 427. Cavernöse Geschwülste der Leber. Virchow's Arch. Bd. VI, p. 525.

Wagner, E., Fall von Blutcysten der Leber. Archiv der Heilkunde 1851, II, p. 369.

Watson, Die Grundgesetze der praktischen Heilkunde. Uebersetzt von Steinem, Bd. I, p. 26, citirt nach Henoch.

Ziegler, E., Lehrbuch der allgem. und spec. pathol. Anat. Bd. I, 9. Aufl., p. 406 (Manclair et de Bovis. Les angiomes, Paris 1896, nicht zugänglich), Bd. II, 8. Aufl., p. 610.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Fall I. Vergröss. Zeiss Ocular 4. Apochrom. 16 mm. Ein grösserer Blutraum von venösem Bau; nur die Adventitia ist roth gefärbt (van Giesons' Lösung ohne Kern-Vorfärbung).

Fig. 2. Fall I. Vergröss. Zeiss Ocular 4. Apochrom. 16 mm. Uebergang eines kleinen Pfortaderastes in einen Varix. Adventitia roth gefärbt, unregelmässig verdickt und um den Varix verdünnt.

Fig. 3. Fall I. Vergröss. Zeiss. Ocular 4. Apochrom. 4 mm. Zwei grössere Bluträume communiciren mit normalen und erweiterten Capillaren. Endothel deutlich, meist von den Leberzellenbalken etwas abgehoben. Mittlere Fettfüllung der Leberzellen. Einige Leberzellenbalken sind etwas verschmälert (Haematoxylin und Eosin).

Fig. 4. Fall I. Vergrösser. Zeiss. Ocular 4. Apochrom. 4 mm. Ein kleiner Pfortaderast mit fleckweiser Wucherung in der Wandung (Haematoxylin und van Gieson).

Fig. 5. Fall II. Vergröss. Zeiss. Ocular 6. Apochrom. 4 mm. Capilläre Angiomatose über das ganze Gebiet eines Acinus ausgedehnt. Die cirrhotische Umgebung zeigt lebhafte Wucherung (Pikrocarmin).

III.

Ueber Riesenzellen-Bildung in Cancroiden.

Von Dr. J. A. Becher,
z. Zeit Volontär-Assistenten am Pathologischen Institut in Göttingen.

(Hierzu Taf. II.)

Die Bildung von Riesenzellen, die anfänglich als pathognomonisch für gewisse Geschwulstarten angesehen wurden, kann, wie genauere Untersuchungen gezeigt haben, bei Geschwülsten aller Art gelegentlich stattfinden. Auch bei den Geschwülsten epithelialer Natur, gutartigen wie bösartigen, ist das Vorkommen von Riesenzellen bereits in einer ganzen Anzahl von Fällen beschrieben worden.

So erwähnen Carl Meyer und Folgende, (vide unter Literatur) ihr Auftreten in einem Knochencarcinom (nach einer mündlichen Mittheilung von Hanau), Malherbes und Chenantais fils in einem verkalkten Epitheliom der Talgdrüsen, Kaufmann in einem durch Enkatarrhaphie von Epithel entstandenen Tumor, Krauss fand sie zehn Mal unter 70 Fällen, und zwar drei Mal bei Epitheliomen der Schläfengegend, je ein Mal des Ober- und Unterkiefers und des Uterus, und zwei Mal der Clitoris, ferner bei einem Talgdrüsen-Adenom; Franke bei einem Fall von multiplen Atheromen. E. Goldmann beschreibt ihr Vorkommen in einer Dermoidcyste, Denecke in verkalkten Epitheliomen, Cramer und Schultze in einem Pseudogliom der Retina, H. Ruge in einem papilliformen Atherom des Rückens, F. König in Dermoid- und Atheromcysten der Haut, Bohm in einer traumatischen Epithelcyste und Manasse in einer Granulationsgeschwulst des Gehörgangs. Krückmann beschreibt sie in einem Carcinom des unteren Augenlids und des Oesophagus, sowie in einem vereiterten Atherom und einem Polypen des Gehörgangs, Brosch in zwei Cancroiden.

Schliesslich erwähnt Klebs in seinem Lehrbuche ihre Bildung im Centrum junger Krebsnester und Ribbert ihr häufigeres Vorkommen am Rand von Perlkugeln und Krebszapfen.

Die meisten dieser Autoren haben in ihren Fällen die Riesenzellen als Fremdkörper-Riesenzellen gedeutet, die sich um Cholesterin-Crystalle, Fettsäurenadeln, verhornte Epithelien, Haare, Kalkablagerungen u. dergl. m. gebildet hatten, oder aber ihre Schilderung der Lage der Riesenzellen im Gewebe lässt keinen Zweifel zu, dass es sich auch in diesen Fällen um echte Fremdkörper-Riesenzellen gehandelt hat. Nur Klebs legt ihnen eine andere Bedeutung bei, worauf ich noch weiter unten zurückkommen werde.

Diesen Fällen will ich nun im Folgenden vier weitere Fälle anreihen, die im Laufe des Winters 1897/98 und des Sommers 1898 dem Pathologischen Institut zu Göttingen zur Untersuchung übersandt wurden und die mancherlei Interessantes und von obigen Fällen Abweichendes darbieten. In allen 4 Fällen handelt es sich um Cancroide, die auf operativem Wege entfernt wurden.

Der erste Fall entstammt der hiesigen chirurgischen Privat-Klinik; der Bericht lautet:

„Aelterer Mann (genaues Alter nicht bekannt). Vor 38 Jahren mit ausgedehnter Weichtheilverletzung verbundene Quetschung des Fusses durch Hineingerathen zwischen stürzende Steinmassen. Verletzung bis jetzt nicht zur Heilung gebracht."

Das Präparat stellt einen Fuss dar, der an der Grenze des mittleren und unteren Drittels des Unterschenkels abgesetzt ist. Die Zehen fehlen völlig; die Haut ist auf der Plantar- wie Dorsal-Seite mit dunklen Borken bedeckt und zeigt mannigfache Ulcerationen und Narbenbildungen. Die Stelle der Ferse nimmt ein etwa apfelgrosser, gelblich-grauer Tumor von mässig weicher Consistenz ein, der grob papillären Bau zeigt, nach oben hin und seitlich sich scharf mit einem wallartigem Rand gegen die Haut absetzt, auf der Planta pedis weniger scharfe Grenzen zeigt. Auf einem Längsdurchschnitt fällt zunächst in die Augen, dass die Fussknochen zum grössten Theil zerstört sind. Der Talus ist in seinem oberen Theile und Kopfe noch erhalten, dementsprechend die Gelenkhöhle zwischen ihm und der Tibia einerseits und ihm und dem Os naviculare andererseits, obwohl auch hier schon der Tumor von der Gelenkkapsel aus hinzuwuchern und sie auszufüllen beginnt. Der Calcaneus ist fast ganz von der Geschwulst zerstört, nur in seinem oberen Theile sind noch einige knöcherne Partien bemerkbar. Nach hinten oben erstreckt sich der Tumor an der Aussenseite der Achillessehne entlang bis

etwa zur Höhe der unteren Epiphyse der Tibia; noch etwas weiter hinauf reicht eine Eiterung längs der Sehnen. Nach vorn geht der Tumor bis zum Köpfchen des V Metatarsalknochens, von dem noch Reste erhalten sind. Der vordere und obere Theil des Fusses ist von einer gelblichen Masse — meist offenbar Fett — eingenommen, in der sich noch einige Sehnen- und Nervenreste erkennen lassen.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt ein typisches Cancroid von feinem, papillären Bau mit ausgedehnter Perlkugelbildung, namentlich in den oberflächlichen Schichten. Nach der Peripherie des Tumors hin liegen die Perlkugeln mehr isolirt in einem mächtig entwickelten Granulationsgewebe, von dem aus sich lange Zellzüge in das Nachbargewebe hineinerstrecken. Hie und da finden sich noch Reste völlig degenerirter, schollig zerfallener Musculatur; die Gefässe zeigen starke endarteritische Veränderungen. An einigen Stellen, im Zwischengewebe wie in Perlkugeln, findet sich braunes, scholliges Blutpigment. An ersteren Stellen liegen besonders zahlreich grosse Zellen, die sich bei Methylenblau-Färbung als Mastzellen erweisen, doch kommen diese auch sonst an anderen Stellen vor. Kalk findet sich sowohl im Centrum von Perlkugeln, wie im Zwischengewebe abgelagert.

An vielen, zumeist in der Peripherie des Tumors liegenden Perlkugeln ergiebt sich ein eigenthümlicher Befund: An den Perlkugeln, die entweder total verhornt sind, oder nur noch an kleinen Strecken der Peripherie Epithelzellen erkennen lassen, liegen dort, wo die verhornten Massen an das Zwischengewebe anstossen, zahlreiche Riesenzellen mit vielen — oft 60 und mehr — Kernen. Die Kerne lassen deutlich Kernstruktur und ein oder mehrere Kernkörperchen erkennen, sind also von epithelioidem Charakter, und liegen dicht gedrängt, oft übereinander, im Centrum der Zelle oder an einem Zellpole; ausgesprochen randständige Formen fehlen dagegen. Die Gestalt dieser Riesenzellen ist sehr abwechselnd, oft haben sie lange protoplasmatische Fortsätze; ihr Protoplasma ist dunkel granulirt und enthält in seinem Innern häufig glänzende, rundliche Einschlüsse, die sich mit Pikrin leuchtend gelb färben, oft ein stärker lichtbrechendes Körperchen erkennen lassen und somit ihren Charakter als verhornte Epithelzellen klar erweisen. Auch im Innern der Perlkugeln sieht man diese Riesenzellen liegen. Man sieht Bilder, in denen von ihnen aus von der Peripherie her sich lange protoplasmatische Fortsätze zwischen die verhornten Massen erstrecken, dann andere, in denen sie mitten zwischen den Hornmassen liegen und zuweilen von einem Rand der Perlkugel bis zum gegenüberliegenden reichen, schliesslich Bilder, in denen die Perlkugeln schon völlig zersprengt sind und nur noch Reste derselben zwischen den Riesenzellen liegen.

Die Perlkugeln, an denen sich diese Bildungen vorfinden, liegen mehr isolirt in dem oben erwähntem Granulationsgewebe, das besonders um sie herum sehr zellreich ist und oft Mitosen erkennen lässt.

Dies Granulationsgewebe findet sich an mehreren Stellen durch rundliche, ungefärbte dicht nebeneinanderliegende Flecke unterbrochen, so dass

es hierdurch ein netzartiges Aussehen erhält. Man gewinnt zuerst den Eindruck, als handele es sich hier um Fetttropfen, die durch den Alkohol extrahirt wären; der stärkere Glanz indessen und das Vorhandensein von stärker lichtbrechenden Körperchen in ihnen, sowie die Färbbarbeit lässt auch diese Gebilde als verhornte Epithelzellen erkennen. An anderen Stellen liegen diese verhornten Gebilde weniger dicht nebeneinander, ihre Form ist unregelmässiger, schmäler, oft ganz dünn spindelförmig, aber doch mit zuweilen noch deutlich erkennbarem Kerne. Endlich finden sich diese Schüppchen auch ganz vereinzelt im Granulationsgewebe liegend vor.

Neben den Riesenzellen finden sich auch Granulationszellen und spindelförmige Zellen, die den Fibroblasten gleichen, in den Perlkugeln zwischen den verhornten Zellen liegend, vor. Auch im Zwischengewebe finden sich Riesenzellen, entweder an den soeben geschilderten Stellen, dem Ort zerstörter Perlkugeln, oder aber ihre Lage hier ist nur eine scheinbare, bedingt durch die Schnittrichtung, die eine Perlkugel tangential traf.

In einer Reihe von Schnitten, die der Planta pedis entnommen sind, von der Grenze des Tumors gegen das Nachbargewebe hin, finden sich in den oben erwähnten Zügen von Granulationszellen, die sich in das tiefer liegende Fettgewebe hineinerstrecken, vielfach Riesenzellen vor, die den oben beschriebenenen durchaus gleichen, ohne dass eine Perlkugelbildung in ihrer Nähe vorhanden wäre. Eine genauere Betrachtung zeigt aber, dass neben und zum Theil in ihnen eckige, tafelförmige, lebhaft glänzende Gebilde liegen, die ihrem ganzen Verhalten nach nichts anderes als Kristallbildungen sein können. Zum Theil sind die Kristalle ausgefallen oder durch die Conservirungs-Flüssigkeiten zerstört, dann giebt aber das angrenzende Gewebe gewissermaassen das Negativ ihrer Form wieder.

Noch an einer dritten Stelle finden sich Riesenzellen von gleichem Aussehen, dort, wo der Tumor in den Knochen vordringt. Hier liegen an schmalen Knochenbälkchen dicht nebeneinander in tiefen Lacunen Osteoklasten, ein Zeichen lebhafter Knochenresorption. Dicht neben ihnen finden sich dann auch die oben geschilderten Riesenzellen an den Perkugeln.

Epikrise: Es handelt sich hier um ein Cancroid, das auf dem Boden einer ausgedehnten Weichtheilverletzung, die Jahrzehnte hindurch nicht zur Ausheilung gekommen war, entstanden ist, verursacht oder wenigstens begünstigt durch den andauernden Reiz des Wundsecrets. An den Perlkugeln dieses Cancroids, besonders in der peripherischen Zone, liegen Riesenzellen, die offenbar den Charakter von Fremdkörper-Riesenzellen haben, ebenso in den Perlkugeln zwischen zersprengten Hornmassen, und schliesslich finden sich Stellen, an denen die Perlkugeln völlig zerstört sind und nur noch einige vereinzelte, verhornte im Granulationsgewebe liegende Epithelien, den Ort erkennen lassen, an dem ein Krebsnest bestanden hat. Dass dem so ist,

und dass es sich nicht etwa um Bilder aus der Randzone eines Krebsnestes handelt, geht aus den gemachten Serienschnitten hervor. Dies sind Bilder, die nur unter Annahme einer Zerstörung von Krebsnestern und Ersetzung durch indifferentes Bindegewebe, also einer partiellen Heilung des Cancroids gedeutet werden können, und die — soweit ich es ersehen konnte — bisher noch nie beobachtet worden sind.

Ferner finden sich Riesenzellen gleicher Art an Kristallbildungen vor. Welcher Art diese Kristalle sind, habe ich nicht ermitteln können; es könnte sich hier einerseits um Cholesterinbildungen handeln, denen sie sehr ähnlich sind, andrerseits aber auch um Kristalle, die auf einen medicamentösen Ursprung zurückzuführen sind.

Der zweite Fall wurde vom Henriettenstift zu Hannover mit folgendem Bericht übersandt.

„Beifolgendes Bein stammt von einem 57 jährigen Bergmann, der seit langen Jahren an einer osteomyelitischen Fistel der rechten Tibia litt (seit 11 Jahren war er deswegen pensionirt). Vor ungefähr einem Jahre zeigten sich die ersten carcinomatösen Veränderungen, doch war Patient erst jetzt zu einer Operation zu bewegen."

Das im Kniegelenk exarticulirte Bein zeigt in der Mittellinie der Tibia, etwas unterhalb der Tuberositas Tibiae beginnend, einen langen, spaltförmigen Fistelgang, der ungefähr bis zur Mitte der Tibia reicht. An dem oberen Ende ist der Spalt am tiefsten, und in seinem Grunde werden grau-gelbliche, weiche Geschwulstmassen sichtbar, auf die das Epithel, das den Spalt als Fortsetzung des Oberflächenepithels auskleidet, ohne scharfe Grenze übergeht; nach unten zu verläuft der Spalt flacher. Etwas links oberhalb des oberen Beginns des Spaltes liegt ein kleinhühnereigrosser, harter Tumor, in dessen Mitte sich ein Geschwür mit wallartigen Rändern befindet, das ungefähr 2½ cm im Durchmesser und 1½ cm in der Tiefe misst. Die Haut an der Vorderseite der Tibia zeigt mehrfache Narbenbildung.

Auf einem Sägeschnitt in der Längsrichtung der Tibia zeigt sich in ihrer oberen Epiphyse, mit der tiefsten Stelle des Spaltes communicirend eine hühnereigrosse Höhle, deren Wandungen von den erwähnten Geschwulstmassen ausgekleidet werden, und in der ein unregelmässiger, zackiger, jauchig riechender Knochen-Sequester von etwa 3,4 cm, 2 cm, 2,5 cm Grösse in den grössten Durchmessern, frei liegt.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass es sich um ein typisches Cancroid mit zum Theil sehr starker Verhornung handelt. Am stärksten ist die Perlkugelbilduug in dem Tumor, der die Haut durchbrochen hat; hier liegt Perlkugel neben Perlkugel, oft mit beginnender Verkalkung im Innern; in der Zwischensubstanz findet sich an mehreren Stellen scholliges Pigment

vor. Weniger ausgedehnt ist die Perlkugelbildung in den Geschwulstmassen, die die Höhle und den Fistelspalt auskleiden. Hier liegen die Perlkugeln mehr vereinzelt in einem sehr zellreichem Bindegewebe, von dem aus sich lange Zellzüge in das Nachbargewebe hineinerstrecken. Auch hier liegt in dem Zwischengewebe viel Pigment. An der hinteren oberen Knochengeschwulst-Grenze liegen die Perlkugeln wieder zahlreicher, aber in einem zellärmerem Gewebe.

Hier finden sich besonders zahlreich an den Perlkugeln Riesenzellen vor, die ihrem Aussehen und ihrer Lage nach völlig denen im vorigen Falle gleichen: Die Kerne sind sehr zahlreich und von epithelioidem Charakter; das dunkelgranulirte Protoplasma enthält oft Einschlüsse von Hornschüppchen. Die Riesenzellen liegen einmal an der Peripherie der Perlkugeln, dann erstrecken sich von ihnen lange protoplasmatische Fortsätze zwischen die Hornmassen; oft auch finden sich an den Rändern von Perlkugeln durch Riesenzellen abgesprengte, verhornte Epithelien. Auch im Zwischengewebe, theils mit Einschlüssen, theils neben Hornschüppchen liegend, finden sich die Riesenzellen vor.

An den Knochenbälkchen liegen in tiefen Lacunen reihenweise Osteoklasten. In den Perlkugeln finden sich hin und wieder kleine Abscesse.

Epikrise: Der Fall bietet, wie aus der Beschreibung hervorgeht, ein Gegenstück zu dem vorhergehenden, sowohl ätiologisch, wie in seinem speciellen mikroskopischen Befund. Es handelt sich um einen der immerhin seltner beobachteten Fälle von Fistel-Carcinom. Der Jahre lang bestehende osteomyelitische Prozess hatte zur Sequesterbildung und Fistelbildung geführt, und nun war in dem Epithel, das den Fistelspalt als Fortsetzung des Oberflächenepithels auskleidete, eine atypische Wucherung, eine Cancroidbildung entstanden, in Folge des durch das abfliessende Wundsecret verursachten Reizes. Demgemäss sehen wir auch, dass die Cancroidbildung von da ausgegangen ist, wo der Reiz am stärksten war, nehmlich von dem schmalen Fistelgange aus, der zu der Sequesterhöhle führte.

Die Riesenzellen, die sich an den Perlkugeln vorfinden, haben offenbar die gleiche Bedeutung, wie im vorigen Fall. Wir finden sie einmal an der Peripherie der Perlkugeln mit Einschlüssen und langen protoplasmatischen Fortsätzen, das andere Mal isolirt im Zwischengewebe liegend. Das Bindegewebe hat an diesen Stellen schon einen mehr streifigen Charakter, aber das Zusammenliegen mehrerer Riesenzellen, wie das gelegentliche Vorhandensein von Hornschüppchen-Resten lassen erkennen, dass

es sich auch hier um den Ort zerstörter Perlkugeln handelt. Dagegen fehlen in diesem Fall die Uebergangsbilder von der Bildung der Riesenzellen an der Peripherie der Perlkugeln bis zur vollendeten Zerstörung letzterer, die im vorigen Falle die Entwickelung des Prozesses so deutlich vor Augen führten.

Der III. Fall stammt aus dem St. Hedwigs-Krankenhause zu Berlin. Der Bericht lautet:

„Ein Carcinom der Unterlippe von einem 52 jährigen Manne mit den ausgeräumten regionären Unterkiefer-Drüsen (incl. gland. submaxillaris.)."

Am vorderen Rand des keilförmig excidirten Stücks der Unterlippe, das an seiner vorderen Fläche kurze Bartstoppeln trägt, sitzt ein ungefähr mandelgrosser, harter Tumor von bräunlicher Farbe breitbasig auf. Seine Oberfläche zeigt mehrfach tiefe Einkerbungen. Nach hinten reicht er bis zum hinteren Lippenrand. Gegen die Haut ist seine Grenze scharf und wallartig, während sie nach der Schleimhaut zu mehr allmählich verläuft.

Mikroskopisch erweist sich der Tumor als ein Cancroid: Auf hohen und schlanken Papillen sitzt eine mächtige Epithelschicht, die zum grössten Theil verhornt ist und in ihren oberen Schichten reichliche Kalkablagerungen zeigt. An den oberen Enden der Papillen befinden sich an mehreren Stellen Blutextravasate. In die Tiefe erstrecken sich lange Epithelzapfen z. Th. mit Perlkugelbildung; daneben liegen theils zu mehreren angeordnet, theils vereinzelt Perlkugeln in einem sehr zellreichen Zwischengewebe. Die peripherische Zone des Tumors nimmt eine breite Granulationsschicht ein, von der aus lange Zellzüge sich zwischen die Lippenmusculatur erstrecken. In den Perlkugeln liegen öfters kleine Abscesse.

An und in den Perlkugeln, die mehr in der Tiefe liegen, finden sich zahlreich Riesenzellenbildungen vor. Die Gestalt der Riesenzellen ist sehr wechselnd, ihr Protoplasma dunkel granulirt. Die Kerne von epithelioidem Charakter zeigen verschiedene Anordnung: Am häufigsten sieht man eine randständige Gruppirung derselben, und die Zellen haben dann meist eine rundliche oder ovale Form; oft liegen sie auch an einem Pol der Zelle; doch ist auch eine centrale Lagerung nicht selten. In letzteren Fällen haben die Zellen eine mehr unregelmässige, mit langen Fortsätzen versehene Form. Die Riesenzellen liegen theils an der Peripherie, theils mitten zwischen den verhornten Epithelien; doch liegen sie stets denselben unmittelbar an, während sie von dem umgebenden Gewebe durch einen Spaltraum getrennt sind. Kleinere, verhornte Epithelien finden sich häufig in ihnen als Einschlüsse vor; grössere Zellcomplexe umklammern sie mit Fortsätzen oder legen sich zu mehreren um sie herum. Die Krebsnester, an und in denen diese Riesenzellen sich vorfinden, sind zum grössten Theil noch nicht völlig verhornt, sondern weisen noch an einer längeren oder kürzeren Strecke ihrer Peripherie einen breiteren oder schmäleren Saum unverhornter Epithelzellen auf, so dass häufig die Riesenzellen zwischen ver-

hornten und unverhornten Epithelien liegen. Grenzen die Riesenzellen direct an das Bindegewebe, so liegen sie hier zuweilen in tiefe Lacunen eingebettet.

Eine wiederholte Untersuchung auf Tuberkel-Bacillen hat ein negatives Resultat ergeben. Die Drüsen sind frei von Metastasen.

Epikrise: Es handelt sich in diesem Falle um ein gewöhnliches Cancroid der Unterlippe, das aber durch den Befund von Riesenzellen an und in den Perlkugeln sehr interessant wird. Bei einer Anzahl dieser Riesenzellen, die Einschlüsse im Inneren enthalten und auch sonst denen in den vorigen Fällen gleichen, ist es klar, dass es sich um Fremdkörper-Riesenzellen handelt; gut die Hälfte von ihnen bietet aber durchaus das Aussehen von Tuberkel-Riesenzellen, so dass man an eine Combination von Cancroid und Tuberculose denken könnte, wie auch Krückmann[1]) eine Reihe derartiger Fälle beschrieben hat. Es finden sich aber sonst, weder histologisch noch bakteriologisch, irgend welche Anhaltspunkte für das gleichzeitige Vorhandensein einer Tuberculose; hingegen gleichen die Riesenzellen mit randständiger Kernanordnung, ihrer Lage wie ihrem übrigen Verhalten nach, völlig denen in den ersten Fällen. Hieraus, wie aus dem gleichzeitigen Vorhandensein völlig analoger Formen, glaube ich berechtigt zu sein, auch in diesem Falle die Riesenzellen sämmtlich als Fremdkörper-Riesenzellen ansprechen zu dürfen. Noch eine weitere Art von Riesenzellen-Bildung, die mit der soeben erwähnten nichts zu thun hat, findet sich in diesem Falle vor. Man erblickt junge unverhornte Epithelnester, in denen die Zellen noch keine concentrische Anordnung und deutliche Abgrenzung gegen einander zeigen, sondern zu unbestimmt begrenzten, riesenzellenartigen Bildungen confluirt sind. Klebs erwähnt in seinem Lehrbuche diese Bildungen und nennt sie „durch fortschreitende Kernvermehrung einer Zelle entstehende wahre Riesenzellen, welche erst allmählich durch Umlagerung abgeplatteter Elemente zu geschichteten Bildungen heranwachsen.“ Jedenfalls aber sind diese Bildungen total verschieden von den echten Fremdkörper-Riesenzellen.

Der IV. Fall wurde aus Hildesheim übersandt. In dem Berichte heisst es:

[1]) Ueber Fremdkörper Tuberculose und Fremdkörper-Riesen-Zellen. Dieses Arch. 138. Suppl. S. 118.

„Ein Tumor, im Laufe von Jahren aus einem verjauchtem Lipom des Rückens entstanden.

Das Präparat stellt einen halbkugeligen, etwa 15 cm im Durchmesser haltenden Tumor dar, der auf seiner oberen Fläche und dem Durchschnitt feinlappiges Fettgewebe erkennen lässt. Auf der Oberfläche dieses Lipoms liegt ungefähr in der Mitte ein etwa gänseeigrosser Tumor von harter Consistenz, der theils wallartigen Rand zeigt, theils mehr flach und allmählich in die Haut übergeht. In seiner Mitte liegt eine Zweimarkstück-grosse, unregelmässig gebildete, etwa $1\frac{1}{2}$ cm tiefe, ulceröse Höhle mit z. Th. überhängenden Rändern, deren Wandungen mit bröckligen Massen bekleidet sind.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt ein Cancroid, dessen Epithelstränge z. Th. in erweiterten Lymphbahnen gewuchert sind und daher netzförmig mit einander anastomosiren. Perlkugeln in ihnen sind nur klein und in geringer Anzahl vorhanden. Das Bindegewebe ist sehr locker und zeigt eine feine netzartige Structur. An einer bereits makroskopisch sichtbaren, braun gefärbten Stelle, liegen an einem haemorrhagisch infiltirten, nekrotischen Gewebe mehrfach isolirte Perlkugeln. Das Bindegewebe weist an zahlreichen Stellen regressive Metamorphosen auf. In ihm und zwischen den Epithelsträngen liegend finden sich theils kleinere, theils grössere, unregelmässig gestaltete Inseln von einer homogenen Substanz vor, in der Zellen mit gut färbbarem Kern, wie abgekapselt, liegen, ein Bild, das mit dem des Knorpels grosse Aehnlichkeit hat. Nach Gram oder mit Pikrin sind diese Massen nicht färbbar. In einigen dieser Heerde liegen Kalkablagerungen. Es handelt sich hier offenbar um Bindegewebe, dessen Fasern hyalin degenerirt sind, während die Kerne erhalten blieben, so dass es hierdurch dem Knorpelgewebe ähnlich wurde. Echtes Knorpelgewebe ist es jedoch nicht, da es, mit Methylenblau und nach van Gieson gefärbt, nicht die charakteristische Knorpelreaction zeigt. An diesen hyalinen Massen und z. Th. auch in ihnen liegen zahlreich Riesenzellen, die den im Fall I und II beschriebenen völlig gleichen. Die Riesenzellen hängen z. Th. noch mit Bindegewebszellen durch feine Fortsätze zusammen, dicht daneben finden sich aber auch schon Stellen, wo sie völlig von ihnen losgelöst sind und mitten in den hyalinen Massen liegen. Auch mitten in dem netzartigen Bindegewebe finden sich derartige Riesenzellen gruppenweise in der Nähe hyaliner Massen vor, und lassen hier deutlich einen sternförmigen Zusammenhang mit einander, wie mit benachbarten Bindegewebszellen erkennen. Auch Einschlüsse von hyalin degenerirten Zellen finden sich in ihnen vor. An den Perlkugeln ist dagegen nirgends eine Riesenzellenbildung nachzuweisen.

Epikrise: Der Fall ist gleichfalls in ätiologischer Beziehung selten und interessant, da es sich um eine Cancroidbildung auf einem verjauchten Lipome handelt. Auch hier ist als ursächliches Moment für die Entstehung des Cancroids der Jahre lang bestehende Reiz durch das Wundsecret anzunehmen. Die Riesen-

zellen sind gleichfalls Fremdkörper-Riesenzellen; sie liegen aber nicht an den kleinen und nur spärlich vorhandenen Perlkugeln, sondern an hyalinen Massen. Es handelt sich also auch in diesem Falle um eine echte Riesenzellen-Bildung in einem Cancroid, die aber dem Ort ihres Auftretens nach, im Gegensatz zu den übrigen Fällen, ohne Einfluss auf die Weiterentwickelung des Krebses sein muss. Was die Ursache für die hyaline Degeneration der Bindegewebsfasern ist, kann nicht mit Sicherheit angegeben werden; wahrscheinlich ist sie — bei der geringen Gefässbildung — auf eine Ernährungsstörung zurückzuführen.

Wie wir sehen, handelt es sich in allen 4 Fällen um Cancroide, in denen Riesenzellen auftreten, die die Bedeutung von Fremdkörper-Riesenzellen besitzen. Letzteren Schluss dürften wir, nachdem wir in Fall III eine gleichzeitige Tuberculose ausschliessen konnten, mit Sicherheit für sämmtliche Riesenzellen machen, wenn wir ihre Lage an verhornten und hyalinen Massen, sowie die Einschlüsse in ihrem Innern berücksichtigen und mit diesem Befund die Angaben in der Literatur vergleichen. Es ist dies die gleiche Riesenzellenbildung, wie sie sich an kleinen Fremdkörpern (Catgutfäden, Haaren u. dergl. m.) vorfindet, die zufällig in den Organismus hineineingerathen sind.

Obwohl in unsern Fällen der Fremdkörper einmal durch verhornte, das andere Mal durch hyaline Massen dargestellt wird, es sich also nicht um einen Körper handelt, der von Aussen in den Organismus importirt, ihm also wirklich genetisch „fremd" ist, sind wir doch berechtigt, von Fremdkörper-Riesenzellen zu sprechen. Denn durch zahlreiche Beobachtungen ist nachgewiesen worden, dass auch Producte und Theile des Organismus, die in Folge einer regressiven Metamorphose für denselben nutzlos geworden sind, ebenso wie echte Fremdkörper eine Riesenzellenbildung hervorrufen können, und Manasse[1]) stellte zuerst den Satz auf, dass nicht nur aus Gewebsbestandtheilen hervorgegangene Massen, sondern auch Theile des Körpers selbst, in ihrer Form unverändert, als Fremdkörper wirken können, wenn sie nekrotisch geworden sind.

Demgemäss sehen wir auch, dass sich die Riesenzellen um

[1]) Ueber Granulations-Geschwülste mit Fremdkörper-Riesenzellen. Dieses Arch. 136. S. 245

structurlose streifige Hornmassen, wie um verhornte Epithelien, die noch deutlich Form und Kern erkennen lassen, gebildet haben. Nehmen wir aber als Kriterium der Nekrose die Nichtfärbbarkeit der Kerne an, so finden wir, dass sich im Falle IV die Riesenzellen um eine Substanz gelagert haben, die zweifellos nicht nekrotisch ist; denn wir sehen die deutlich färbbaren Bindegewebskerne noch mitten in den homogenen hyalinen Massen liegen.

Was aus diesem eigenthümlichen, knorpelähnlichen Gewebe geworden wäre, lässt sich nicht mit Sicherheit feststellen. Es wäre möglich, dass auch die Kerne ihre Färbbarkeit verloren hätten, und die Massen damit nekrotisch geworden wären, andererseits — und dies ist das Wahrscheinlichere, denn man sieht schon jetzt eine beginnende Kapselbildung, dagegen nirgends eine Abnahme der Färbbarkeit der Kerne — ist aber auch eine weitere Umwandlung zu echtem Knorpel nicht ausgeschlossen. Jedenfalls handelt es sich aber noch um ein lebendes, nicht nekrotisches Gewebe, das freilich normaler Weise sich nicht im Organismus vorfindet.

Die Verhornung der Epithelien ist ein rein physiologischer Vorgang, der sonst nie zur Riesenzellen-Bildung führt; tritt aber dieser Prozess an Epithelien ein, die von der Körperoberfläche nach dem Gewebsinnern verlegt sind, so kann — wie in unsern Fällen — die Verhornung den Reiz zur Bildung von Riesenzellen auslösen.

Wir können mithin den Satz von Manasse dahin erweitern, dass nicht nur Producte oder Theile des Organismus, sofern sie nekrotisch oder nekrobiotisch geworden sind, als Fremdkörper wirken können, sondern dass auch echtes Gewebe, sofern es sich an einer Stelle des Körpers bildet, an der es physiologisch nicht vorkommt, oder aber ein Gewebe, das zwar aus einem echten Körpergewebe abstammt, sich aber sonst im Organismus nicht vorfindet, unter Umständen eine Reizwirkung als Fremdkörper ausüben kann.

Unter Reiz haben wir wohl den Einfluss zu verstehn, den der eingedrungene oder in loco entstandene Fremdkörper durch eine Störung oder Aenderung der Stoffwechsel-Beziehungen, oder auch mechanisch, durch härtere Consistenz auf die angrenzenden Gewebszellen ausübt.

Demgemäss sehen wir in unseren Fällen — von dem letzten Fall, in dem sie nur einen nebensächlichen Befund im Zwischengewebe bilden, wollen wir für's Erste absehen — wie die Riesenzellen dort zuerst auftreten, wo die Hornmassen an lebensfähige Gewebszellen grenzen, nehmlich an der Peripherie von Perlkugeln.

Dieser Befund ist, wie oben aus der kurzen Literaturangabe ersichtlich, schon wiederholentlich gemacht worden; neu dagegen und meines Wissens bisher noch nie beschrieben ist es, dass dieser Prozess, der mit der Bildung von Riesenzellen an der Peripherie von Perlkugeln begonnen hat, hiermit nicht zum Stillstand gekommen ist, sondern weiterschreitet, und schliesslich zur völligen Zerstörung der Perlkugeln geführt hat.

Sehen wir uns nun diesen Vorgang etwas näher an. Zuerst, offenbar das Anfangsstadium darstellend, liegen die Riesenzellen an der Peripherie der Perlkugeln. Dann sehen wir, wie von ihnen aus sich lange protoplasmatische Fortsätze zwischen die Hornmassen erstrecken, und wie sie Einschlüsse von Hornschüppchen und Zellen in sich bergen; dann, wie sie mitten in den Perlkugeln liegen, dieselben völlig zersprengend, und neben ihnen Granulationszellen und Fibroblasten. Ferner finden sich Bilder, in denen zahlreiche verhornte Epithelzellen, durch schmale, netzartige Züge von Granulationszellen getrennt, neben einander liegen (Fig. 2); dann werden die verhornten Zellen seltener, während das Granulationsgewebe an Mächtigkeit zunimmt, und schliesslich liegen sie nur noch ganz vereinzelt in einem dichten Granulationsgewebe (Fig. 3). Dass letztere Bilder wirklich aus ersteren hervorgehen, zeigen deutlich jene Perlkugeln, die im Centrum noch die concentrisch geschichteten Hornlamellen erkennen lassen, während ihre peripherische Zone bereits jene netzartige Struktur zeigt.

Dies ist ein Vorgang, der durchaus dem der Organisation entspricht, so dass wir hier in der That von einer Organisation von Perlkugeln reden können, und wir finden auch alle Uebergänge von der beginnenden bis zur vollendeten Organisation vor:

D e r P r o z e s s, d e r m i t d e r B i l d u n g v o n R i e s e n z e l l e n a n d e r P e r i p h e r i e v o n K r e b s n e s t e r n b e g i n n t, e n d i g t m i t e i n e r v ö l l i g e n O r g a n i s a t i o n d e r s e l b e n, i n d e m a n S t e l l e v o n K r e b s z e l l e n j u n g e s B i n d e g e w e b e t r i t t.

Wir sind also berechtigt, von einer partiellen spontanen Heilung des Krebses zu sprechen.

Ich habe soeben den Verlauf der Organisation geschildert, wie wir ihn uns durch Zusammenstellen der einzelnen, in den Präparaten befindlichen Bilder vor Augen führen können, ohne auf einen Fall im Speciellen einzugehen. In der That finden sich aber alle Phasen dieses Vorgangs nur im ersten Falle vor: im zweiten fehlen die so typischen Uebergangsbilder, und im dritten ist der Prozess offenbar noch im Anfangsstadium begriffen. Nichtsdestoweniger könnnen wir aber mit Sicherheit annehmen, dass es sich im Wesentlichen um denselben Vorgang handelt, den wir nur in verschiedenen Entwickelungsstadien antreffen, und der in jedem Falle individuelle, durch irgend welche noch näher zu untersuchende Einflüsse bedingte Eigenthümlichkeiten aufweist.

Untersuchen wir nun, ob wir irgend welche Gesetzmässigkeit in dem Ort des Auftretens der Riesenzellen constatiren können, so fällt in die Augen, dass sie sich in den ersten beiden Fällen in überwiegender Mehrzahl an den Perlkugeln in der Peripherie der Tumoren vorfinden, und an solchen, welche ihr Wachsthum eingestellt haben, während sie im Fall III nur an einigen wenigen, ungefähr in der Mitte des Tumors gelegenen Perlkugeln auftreten. Schreitet nun im Falle I und II der Prozess weiter fort, so wäre es denkbar, dass sich aus dem jungen, zellreichen Granulationsgewebe straffes, fibröses Gewebe bildete, und so schliesslich eine Abkapselung der Tumoren entstünde, die einen Wachsthumsstillstand und eine Heilung in klinischem Sinne zur Folge hätte.

Und in der That finden sich, wenn auch nur höchst selten, Geschwülste, die diesem Bilde entsprechen, und denen auch obige Deutung gegeben ist, ich meine die verkalkten Epitheliome. So hat Denecke[1]) mehrere dieser Tumoren beschrieben, in ihnen obige Fremdkörper-Riesenzellen nachgewiesen und kommt zu dem Schlusse, dass es Tumoren wären, „die im Anfang ihrer Entwickelung das typische Bild eines Cancroids zeigen."

Hier entsteht naturgemäss die Frage, ob wir irgend welche

[1]) Beiträge zur Kenntiss der verkalkten Epitheliome. Arb. a. d. Pathol. Inst. Göttingen 1893. S. 195.

Momente auffinden können, die dafür geltend gemacht werden können, warum gerade in diesen Fällen eine Riesenzellenbildung mit ihren Folgeerscheinungen stattgefunden hat.

Hierfür könnte einmal die Art des Wachsthums der Krebse in Betracht kommen, andrerseits ihre Localisation, und schliesslich auch ätiologische oder sonstige begleitende Umstände eine Rolle spielen. Was die Art des Wachsthums betrifft, so zeigen die Cancroide in der Regel ein sehr langsames Wachsthum. Auch in unsern Fällen trifft dies zu, einmal bestand der Tumor seit einem Jahr, das andre Mal sogar seit Jahren, und trotzdem waren sie noch operabel.

Dies langsame Wachsthum, das einerseits aus dem in den Cancroiden herrschenden „Wachsthumsdruck" (Rindfleisch), andrerseits aus den in unsern Fällen vorhandenen starken endarteriitischen Veränderungen resultirt, bewirkt nun, dass schliesslich eine Art Wachsthumsstillstand dadurch eintritt, dass die Krebszellen an der Peripherie der Nester verhornen und somit einer weiteren Proliferation nicht fähig sind; dagegen wird durch ihre Verhornung verursacht, dass sie permanent einen Reiz auf die angrenzenden Gewebszellen ausüben. Ein langsames Wachsthum scheint mithin, wenn nicht nothwendig, so doch von grossem Einfluss auf die Riesenzellenbildung zu sein.

Was nun die Localisation der Tumoren betrifft, so handelt es sich in den beiden ersten Fällen um Cancroide des Knochens. Im Knochen finden sich nun schon physiologisch Riesenzellen vor, die Osteoklasten, die nach Ziegler's[1]) Deutung auch den Charakter von Fremdkörper-Riesenzellen haben, und in Folge dessen wäre es sehr wohl denkbar, dass es im Knochen auch pathologisch leichter zu einer Riesenzellen-Bildung kommen könnte. Dementsprechend finden sich auch in der Literatur, wie oben erwähnt, mehrere Fälle von Cancroiden des Knochens mit Riesenzellen-Bildung vor. Dagegen konnten wir in unseren Fällen keinen Zusammenhang zwischen den Osteoklasten und den Fremdkörper-Riesenzellen auffinden; ferner finden sich in unseren anderen Fällen wie in den übrigen, in der Literatur erwähnten, gleichfalls Riesenzellen an Cancroiden vor, ohne dass letztere irgendwie im Knochen localisirt wären. Ohne deshalb

[1]) Pathol. Anatomie 5. Aufl. I. S. 194.

einen etwaigen begünstigenden Einfluss der Localisation zum Knochen auf die Häufigkeit der Riesenzellen-Bildung völlig in Abrede stellen zu wollen, habe ich einen Beweis für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Localisation des Tumors und der Bildung der Riesenzellen nicht auffinden können.

Dahingegen ist es höchst interessant, dass wir bei dreien unserer Fälle, bei I, II und IV, etwas Sicheres über die Aetiologie aussagen können. Den Fall IV ziehe ich jetzt mit zur Betrachtung heran, denn auch bei ihm handelt es sich um ein Cancroid, in dem sich echte Riesenzellen entwickelt haben, wenn auch nicht an den Perlkugeln.

Die Cancroide entwickelten sich sämmtlich auf einem Boden, der Jahre lang Insulten durch Wundsecret ausgesetzt war und sich im Stadium permanenter Entzündung befand. Da nun in einem entzündeten Gewebe die Stoffwechselbeziehungen gesteigert sind und damit die productive Zellthätigkeit erhöht ist, so wäre es sehr wohl erklärlich, dass in einem solchem Gewebe ein Fremdkörper auch leichter und ausgiebiger eine Riesenzellen-Bildung hervorrufen könnte.

Ich möchte mich daher auf Grund vorliegenden Materials dahin aussprechen, dass — ohne eine anderweitige Beeinflussung ausschliessen zu wollen — die Riesenzellen-Bildung in den Cancroiden im Wesentlichen ihre ursächliche Erklärung in ätiologischen Momenten findet, speciell in einem voraufgehenden, langdauernden entzündlichen Prozess.

Hiermit wäre zugleich eine Erklärung dafür gefunden, dass sich im Falle I und II die Riesenzellen meist nur an den peripherisch gelegenen Perlkugeln gebildet haben. Ist der Tumor noch klein und in seinen Anfängen, so ist die Perlkugelbildung noch zu spärlich, als dass letztere als Fremdkörper wirken könnten. Wächst nun der Tumor, so nimmt die Verhornung zu, die Perlkugeln werden grösser und üben einen Reiz als Fremdkörper aus, und naturgemäss ist nun das entzündete, d. h. das an der Peripherie der Tumoren liegende Gewebe, weit leichter befähigt, auf diesen Reiz zu reagiren, als das im Centrum liegende, schlechter ernährte und unter hohem Druck stehende.

Wie erklären sich nun die Besonderheiten, die der Fall III aufweist? Es handelt sich um ein gewöhnliches Cancroid der

Unterlippe bei einem älteren Mann; über besondere ätiologische Momente ist Nichts bekannt. Der Sitz des Cancroids an der Lippe legt indessen die Vermuthung nahe, dass auch hier chemische oder mechanische Reizungen vorausgegangen sind, die eine Riesenzellen-Bildung begünstigt haben. Jedenfalls sind aber dann diese Störungen weit schwächer und weniger lange andauernd gewesen, als in den vorhergehenden Fällen, und dementsprechend finden wir die Riesenzellen nur an einigen wenigen Perlkugeln vor, und der von ihnen eingeleitete Prozess ist noch wenig fortgeschritten; an keiner Stelle finden wir völlig zerstörte Perlkugeln.

Ausserdem zeigen in diesem Fall die Riesenzellen noch eine erhebliche Verschiedenheit im Vergleich mit den anderen: gut die Hälfte von ihnen besitzt eine randständige Kern-Anordnung. Eine gleichzeitig bestehende Tuberculose haben wir, wie oben auseinandergesetzt, ausschliessen können, und auch diese Riesenzellen für echte Fremdkörper-Riesenzellen erklärt. Es erübrigt daher zu untersuchen, worin diese Verschiedenheit der Form begründet ist, und wir wollen zu diesem Zweck auf die Entstehung der Riesenzellen näher eingehen.

Für die Entstehung der Riesenzellen kommen die Epithelien, die Bindegewebszellen, die Endothelien und die Leukocyten in Betracht, und in der That haben die verschiedenen Autoren sie auch schon aus jedem dieser Elemente entstehen lassen. So traten für letztere Entstehung besonders Heidenhain[1]), Ziegler, Arnold und Metschnikoff ein, für die bindegewebige Weiss, Bohm und König, für eine endotheliale Rindfleisch, Baumgarten, E. Marchand und Brosch, für eine epitheliale Krauss, Friedländer und Goldmann. Klebs lässt verschiedne Entstehungsmöglichkeiten zu, desgleichen Rustizky, ein Schüler Recklinghausen's, sowie Krückmann. Des Näheren auf die einzelnen Autoren einzugehen, dürfte hier bei der enormen Reichhaltigkeit der Literatur über Riesenzellen zu weit führen, und ich muss mich mit einem Hinweis auf dieselbe begnügen.

Da wir leider die Entstehung der Riesenzellen nicht direct verfolgen können, sondern genöthigt sind, Schlüsse aus fertigen

[1]) v. Literatur.

Bildern zu ziehen, so kommt zur Beurtheilung ihrer Genese hauptsächlich in Betracht: die Gestalt der Riesenzellen und ihrer Kerne, sowie ihre Lage im Gewebe.

Betrachten wir nun zuerst den Fall I, II und IV gemeinsam, in denen die Riesenzellen durchaus das gleiche Bild darbieten.

Die Gestalt der Riesenzellen ist, wie oben beschrieben, sehr wechselnd und mannigfach. Bald rund, bald länglich, bald eckig mit langen Fortsätzen, so dass sich aus ihr kein Schluss auf eine etwaige Herkunft der Zelle machen lässt. Die Kerne sind bläschenförmig und länglich, hin und wieder etwas rundlicher, mit einem oder mehreren Kernkörperchen und meist deutlich erkennbarer Kernstructur. Sie gehören demnach dem sogenannten epithelioiden Typus an.

Zellen mit Kernen ähnlicher Art finden sich nun sehr zahlreich in dem Bindegewebe vor, das hierdurch, besonders in der Peripherie der Tumoren und um die Perlkugeln herum, an denen Riesenzellen-Bildungen stattgefunden haben, das Aussehen von einem sehr zellreichen Granulationsgewebe erhält (Fig. 1). Ferner finden sich an diesen Zellen, an den Stellen, wo viele Riesenzellen liegen, also augenscheinlich ihre Bildung lebhaft von Statten geht, zahlreiche Mitosen vor, eine Beobachtung, die mit den experimentellen Befunden Marchand's[1]) übereinstimmt, der sie so deutet, dass die jungen, neugebildeten Zellen durch Zusammenfliessen Riesenzellen lieferten. Weiter für ihre Entstehung aus diesen jungen Bindegewebszellen spricht der Umstand, dass man häufig epithelioide Zellen mit 2 und 3 Kernen findet, so dass zwischen ihnen und den typischen Riesenzellen — abgesehen von der Lage — nur ein gradueller Unterschied besteht.

Besonders beweisend für eine bindegewebliche Herkunft ist auch der Fall IV. Hier sehen wir an den verschiedensten Stellen noch einen deutlichen Zusammenhang der Riesenzellen mit jungen Bindegewebszellen (von denen eine einmal eine schöne Mitose zeigte); wir finden sie in einer Reihe mit den Bindegewebszellen und zusammenhängend mit ihnen am Rand der hyalinen Massen liegen; dicht daneben liegen andere Riesenzellen schon völlig isolirt in den Fremdkörpern, und dazwischen finden

[1]) Ueber die Einheilungen von Fremdkörpern. Ziegler's Beitr. IV. p. 93.

sich alle Uebergangsformen vor. Auch ein sternförmiger Zusammenhang der Riesenzellen mit einander und mit Bindegewebszellen wurde wiederholt beobachtet.

Gleichfalls für eine bindegewebige Herkunft und gegen eine epitheliale spricht die Lage der Riesenzellen im Gewebe. Sie liegen, sofern sie noch nicht in den Fremdkörper eingedrungen sind, dem Bindegewebe unmittelbar an, meist in Lacunen eingebettet, d. h. sie sind hier aus ihm entstanden, man müsste denn etwa annehmen, dass sie von Epithelien herstammend hierher in das Bindegewebe vorgedrungen wären, eine Annahme, die mit ihrem Charakter als Fremdkörper-Riesenzellen nicht in Einklang zu bringen wäre.

Bei den im Innern von Perlkugeln liegenden Riesenzellen könnte man ja auch daran denken, dass sie hier an Ort und Stelle aus Epithelzellen entstanden wären, die aus irgend einem Grund von der Verhornung verschont geblieben wären; dagegen spricht aber das Gezwungene letzterer Annahme, sowie der Umstand, dass man sieht, wie durch sie die concentrische Schichtung der Perlkugeln durchbrochen wird, ein Bild, das sich nur durch die Annahme eines Eindringens von Aussen erklären lässt. Da ferner sich dieses Bild häufig an Perlkugeln vorfindet, die keinen erhaltenen Epithelsaum mehr haben, so können die Riesenzellen nur dem Bindegewebe entstammen.

Während somit für eine epitheliale Herkunft der Riesenzellen nur die Aehnlichkeit ihrer Kerne mit denen der Epithelzellen spricht, sprechen die oben angeführten Gründe sämmtlich für eine bindegewebige Entstehung, und ich glaube daher, für diese 3 Fälle eine Entstehung der Riesenzellen aus Elementen des Bindegewebes mit Sicherheit annehmen zu dürfen.

Anders verhält es sich in dem dritten Falle. Was soeben über die Form der Zellen und Kerne gesagt ist, gilt zwar auch in diesem Falle, sonst zeigt aber das Verhalten der Riesenzellen einen grossen Unterschied. Einmal ist dieser Unterschied ausgeprägt in der Anordnung der Kerne in den Zellen, indem diese sehr häufig eine rand- oder polständige Anordnung — neben einer centralen — zeigen, das andere Mal in der Lage der Riesenzellen an und in den Krebsnestern. Hier ergiebt sich als ein regelmässiger Befund — soweit in einzelnen Fällen die

Riesenzellen nicht in Lacunen des Bindegewebes liegen — ein Spaltraum zwischen dem Bindegewebe und dem Krebskörper mit den ihm anhaftenden Riesenzellen. (Fig. 4.) Wenn nun auch dieser Spaltraum sicher als ein artificieller zu betrachten ist, so deutet sein constantes Vorkommen doch andererseits darauf hin, dass hier der Zusammenhang zwischen Bindegewebe und Riesenzellen nur ein sehr lockerer ist, während letztere dagegen mit den Epithelien fest verbunden sind. Dies weist auf eine Entstehung aus Epithelzellen hin. Ferner spricht für eine derartige Entstehung der Umstand, dass meist an den Perlkugeln ein grösserer oder kleinerer Saum unverhornter Epithelien erhalten ist, Fig. 4, und dass sich zwischen ihm und den Hornmassen Riesenzellen vorfinden. Auch direct an das Bindegewebe angrenzend, aber nicht in Lacunen liegend, sondern in gleicher Höhe neben und zwischen unverhornten, concentrisch angeordneten Epithelien liegen häufig die Riesenzellen — alles Befunde, die für eine Entstehung aus den peripherisch gelegenen jungen, noch unverhornten Epithelzellen sprechen.

Ich nehme daher für diesen Fall eine Entstehung der Riesenzellen aus jungen Epithelzellen an, ohne indessen einen theilweise bindegewebigen Ursprung — besonders für die in Lacunen liegenden Riesenzellen — mit Sicherheit ausschliessen zu können.

Können wir nun eine Erklärung dafür finden, dass in diesem Falle die Genese der Riesenzellen eine andere ist? Wie wir gesehen haben, bilden sich die Riesenzellen auf den Reiz hin, den die Fremdkörper auf die angrenzenden Gewebszellen ausüben. Zunächst werden diese, falls sie lebenskräftig genug sind, auf den Reiz reagiren, dann erst, oder wenn der Reiz sehr stark ist, die fernerliegenden Zellen. In diesem Falle sind nun die an die Hornmassen angrenzenden Zellen die peripherisch gelegenen jungen, noch unverhornten Epithelzellen, und diese sind durchaus fähig, auf den Reiz mit einer Riesenzellenbildung zu antworten. Die Localisation des Tumors an der Lippe bedingt infolge des Gefässreichthumes der letzteren eine bessere Ernährung, und demgemäss finden wir hier nur eine spärliche, im Centrum der Krebsnester beginnende Perlkugelbildung, während die in der Peripherie liegenden, jungen Geschwulstzellen noch keiner regressiven Metamorphose unterworfen sind.

In unseren anderen Fällen zeigen sich, wie schon oben erwähnt, neben der durch den Sitz der Tumoren bedingten grösseren Gefässarmuth noch starke endarteriitische Veränderungen an den vorhandenen Gefässen; hier finden wir auch eine starke Perlkugelbildung und eine meist bis an die Peripherie reichende Verhornung der Krebsnester. Die wenigen hier liegenden Epithelzellen sind, wenn sie auch noch unverhornt sind, doch bereits in ihrer vitalen Energie herabgesetzt und nicht mehr im Stande, eine Riesenzellen-Bildung zu Wege zu bringen. Hier bilden sich daher auch die Riesenzellen aus Elementen des Bindegewebes.

Für einen endothelialen oder hämatogenen Ursprung der Riesenzellen habe ich dagegen in unseren Fällen keinerlei Anhaltspunkte finden können, obwohl ich es für sehr wahrscheinlich halte, dass unter Umständen auch aus den Endothelien eine Riesenzellen-Bildung hervorgehen kann.

Wie bilden sich nun die Riesenzellen? Entstehen sie aus einer Zelle durch fortgesetzte Theilung nur des Kerns auf mitotischem Wege oder durch Fragmentation, oder entstehen sie durch Confluenz mehrerer Zellen? Da es zu weit führen würde, die Autoren, die sich hierüber geäussert haben, hier einzeln anzuführen, so verweise ich auf die unten angegebene Literatur.

Mitosen habe ich gleich der Mehrzahl der Beobachter an ihnen nicht wahrnehmen können — Goldmann[1]), Manasse[2]), und Stroebe[3]) wollen allerdings solche mehrfach beobachtet haben — ebenso auch keine Anzeichen, die auf eine Fragmentirung des Kerns hingewiesen hätten. Dagegen finden sich zahlreich Bilder, besonders schön im Falle IV, die beweisen, dass der Confluenz eine grosse Rolle bei der Bildung der Riesenzellen zukommt. Hier liegen häufig an und im Bindegewebe Riesenzellen mit nur wenigen Kernen, also offenbar noch junge, neuentstandene, denen sich Bindegewebszellen anlegen, so dass theilweise ihr Protoplasma

¹) Eine ölhaltige Dermoidcyste mit Riesenzellen. Ziegler's Beitr. 1890. VII. S. 555.

²) Manasse, a. a. O. S. 258.

³) Kerntheilung und Riesenzellen-Bildung in Geschwülsten und im Knochenmark. Ziegler's Beitr. VII.

mit dem der Riesenzellen schon verschmolzen ist. Hieraus geht klar hervor, dass sich die Riesenzellen durch Apposition genetisch gleicher Zellen vergrössern; wie sich aber die erste zweikernige Zelle bildet, aus einer Zelle oder aus zwei confluirenden, ist noch nicht ersichtlich.

Nun finden sich aber, wie schon oben erwähnt, an den Stellen, wo Riesenzellen zahlreich liegen, wo also eine lebhafte Bildung von Riesenzellen vor sich ging, oder noch vor sich geht, vermehrte Mitosen an den Granulations-Zellen vor; desgleichen im Falle III an den peripherischen jungen Epithelzellen. Ich möchte daher in ähnlicher Weise wie Marchand[1]) meine Ansicht über die Entstehung der Riesenzellen dahin aussprechen, dass aus einer jungen einkernigen Zelle durch mitotische Kerntheilung mit unvollständiger Zelltheilung oder Confluenz der beiden neugebildeten Zellen, veranlasst durch den Reiz des Fremdkörpers, eine zweikernige Zelle entsteht, die nun ihrerseits eine vermehrte vitale Energie besitzt, kraft deren sie befähigt ist, andere Zellen in sich aufzunehmen, und so, oder durch Confluenz mit anderen jungen Zellen gleicher Herkunft, zu einer vielkernigen Riesenzelle heranzuwachsen.

Ich habe soeben von einer vermehrten vitalen Energie der sich bildenden Riesenzellen gesprochen und meine damit — wie schon aus der ganzen obigen Schilderung ihres Verhaltens erhellt — dass ihnen amöboide und phagocytäre Eigenschaften zukommen. Die erstere Eigenschaft wäre ja nun bei einer jungen Zelle nichts besonders Erwähnenswerthes; denn es ist wohl allgemein anerkannt, dass alle jungen Zellen, gleichgiltig welcher Herkunft, bewegungsfähig sind; die Riesenzellen behalten aber diese Eigenschaft noch bei, wenn sie älter geworden sind. Dass sie aber auch wirklich als ausgebildete Riesenzellen noch bewegungsfähig sind, geht schon aus der Schilderung ihrer Lage hervor; ich begnüge mich daher, hier noch einmal die Hauptgründe, die dafür sprechen, zusammenzufassen: Wir sehen die Riesenzellen am Rande der Krebskörper liegen; dann, wie von ihnen aus sich lange protoplasmatische Fortsätze zwischen die Hornmassen erstrecken, diese z. Th. umklammernd, dann wie sie mitten zwischen den Massen liegen, oder von einer Peripherie

[1]) a. a. O. S. 53.

zur gegenüberliegenden gleichsam wie eine Brücke reichen, — Alles Bilder, die sich nur durch die Annahme einer Eigenbewegung der Riesenzellen erklären lassen, da wir eine Entstehung in loco, wie oben auseinandergesetzt, ausschliessen können.

Die phagocytäre Natur der Riesenzellen geht gleichfalls aus ihrer Lage, sowie aus den mannigfachen Einschlüssen, die sich in ihnen finden, klar hervor. Sie liegen stets dem Fremdkörper fest an, nehmen ihn, falls er klein genug ist, in sich auf, oder suchen ihn mit langen Fortsätzen zu umklammern; liegen die Riesenzellen zu mehreren im Innern einer Perlkugel, so ist diese meist zerrissen und zersprengt und zu feineren oder gröberen Hornschüppchen aufgelöst, was wohl nicht nur dem mechanischen Effect des Eindringens, sondern auch zum grossen Theil ihrer verdauenden und resorbirenden Thätigkeit zuzuschreiben ist. Hierzu brauchen sie die fremden Substanzen nicht in sich aufgenommen zu haben, sondern sind schon allein durch ihre Lagerung an sie befähigt, in auflösendem Sinne auf sie einzuwirken. So sagt Ziegler[1]): „es sind die Zellen nicht nur dann im Stande, auf Substanzen, die in ein Gewebe gerathen sind, einzuwirken, wenn sie dieselben in ihr Protoplasma aufgenommen haben, sie wirken vielmehr auch auf ihre Umgebung und lösen dabei chemische Umsetzungen aus, welche in den Gewebssäften vor sich gehen."

Dass dies wirklich der Fall ist, lässt besonders gut der erste Fall erkennen. Hier liegen, wie oben genauer beschrieben, an einigen Stellen isolirte verhornte Zellen, die aber ihre Form völlig bewahrt haben, in grosser Anzahl in einem Granulationsgewebe, das hierdurch ein netzartiges Gefüge erhält, und in dem auch Riesenzellen vorkommen, offenbar der Ort einer zerstörten Perlkugel. (Fig. 2.) An anderen Stellen liegen sie spärlicher in einem dichteren Granulationsgewebe, und hier ist ihre Form nicht mehr rund, sondern schmaler und länglicher; wieder an anderen liegen sie nur noch ganz vereinzelt in einem dichten Granulationsgewebe, und hier zeigen sie meist eine ganz schmale schlitzförmige Gestalt, lassen aber auch hier noch ihre Zellnatur deutlich erkennen. (Fig. 3.) Es könnte sich nun hier um ver-

[1]) Immunität des menschlichen Organismus gegen Infections-Krankheiten. Ziegler's Beitr. V.

hornte Epithelien handeln, die dem Beschauer ihre Schmalseite zukehrten, dagegen spricht aber das constante reciproke Verhältniss, in dem sie und das Granulationsgewebe stehen. Eine viel ungezwungenere und, meiner Ansicht nach, einzig richtige Deutung des Befundes ist die, dass es sich hier um verschiedene Entwickelungsstufen eines und desselben Vorganges, nehmlich der Organisation der Perlkugeln handelt, und dass in dem Wechsel der Form der Zellen, indem sie in dem älteren Gewebe spärlicher auftreten und veränderte, verkleinerte Formen zeigen, ein Ausdruck und Beweis der resorbirenden Kraft der Zellen liegt.

Wir haben im Vorhergehenden festgestellt, dass sich die Riesenzellen sowohl aus bindegewebigen, wie epithelialen Elementen bilden, wir haben ferner untersucht, warum in dem einzelnen Fall ihre Genese eine verschiedene ist, und wollen nunmehr, nachdem wir die Riesenzellen ihrer Genese wie ihren Eigenschaften nach besprochen haben, darauf zurückkommen, ob wir eruiren können, durch welche Momente die verschiedene Anordnung der Kerne beeinflusst wird, ob wir den Myeloplaxen-Typus streng von dem Langhans'schen trennen und jede meine Sonderstellung zuerkennen müssen.

Die Riesenzellen-Bildung entsteht durch den Reiz, den der Fremdkörper auf das benachbarte Gewebe ausübt. Dass demnach die Gestalt und Beschaffenheit des Fremdkörpers, ob leicht oder schwer resorbirbar, ob toxisch wirkend oder indifferent, von grösster Wichtigkeit sein muss für die Häufigkeit des Auftretens, wie für die Gestaltung der Riesenzellen, ist leicht erklärlich[1]. So rufen Fremdkörper, die leicht assimilirbar sind, wie die Lungenstückchen in den Marchand'schen Versuchen, überhaupt keine Riesenzellenbildung hervor, ebenso finden sich am Rande von Infarcten keine Riesenzellen vor. Diese Substanzen leisten der Resorption nur geringen Widerstand, und die gewöhnlichen Hilfskräfte des Organismus, die Thätigkeit der Leukocyten und Fibroblasten, reichen hier aus, den Eindringling aus dem Körper zu entfernen, eine Riesenzellen-Bildung ist nicht nöthig. Sind dagegen die Fremdkörper, wie in unseren Fällen, schwer zu assimiliren, so bilden sich sehr zahlreich Riesenzellen, gewisser-

[1]) cf. Marchand: a. a. O. S. 55.

massen „Zellgenossenschaften, denen vermehrte Hilfskräfte zu Gebote stehen[1]."

Das physiologische Paradigma für die Riesenzellen-Bildung zum Zwecke der Resorption haben wir nach Ziegler's Anschauung in den Osteoklasten. Zwar ist der Knochen weder ein Fremdkörper im eigentlichen noch übertragenen Sinne des Worts, wohl aber besitzt er von allen Geweben den geringsten Grad von Vitalität. Die Riesenzellen, die seine Resorption bewirken, zeigen nun alle eine centrale Kernstellung, und Ziegler führt dies darauf zurück, dass das Knochengewebe keine schädigende Rückwirkung auf die Zellen ausübe; daher der Myeloplaxen-Typus.

Von demselben Gesichtspunkt einer möglichen Schädigung der Zellen durch einen specifisch wirkenden Fremdkörper ausgehend, führt Weigert die randständige Kernstellung der Tuberkel-Riesenzellen auf einen centralen Kernschwund zurück, der verursacht wird durch die toxische Wirkung der Tuberkel-Bacillen.

Dem gegenüber hat J. Strauss[2]) geltend gemacht, dass dieser Langhans'sche Typus auch bei Riesenzellen vorkäme, die sich um gänzlich indefferente Fremdkörper, wie Catgutfäden und Haare gebildet hätten.

Carl Meyer[3]) betont hingegen, „dass die Lage der Fremdkörper zueinander und besonders ihr gegenseitiger Abstand, der z. Th. von ihrer Menge abhängt, massgebend für den Typus der Riesenzellen ist.

Ich neige mich der Ansicht zu, dass es verschiedene Momente sein können, die die Kernstellung beeinflussen, und dass neben einer specifischen Wirkung der Fremdkörper auch mechanische Momente eine randständige Kernstellung bedingen können. Hierin hätten wir eine Erklärung für die Fälle, in denen wir den Langhans'schen Typus oder eine Polstellung der Kerne bei indifferenten Fremdkörpern antreffen: Liegt die Riesenzelle einem Fremdkörper an, so versucht sie, denselben in sich aufzunehmen, und streckt hierzu den am leichtesten dehnbaren Theil, das Protoplasma, aus. Naturgemäss resultirt hieraus für die Kerne

[1]) Krückmann: a. a. O. S. 181.

[2]) Sur l'histogenèse de la tuberculose. Rêvue de la tuberculose I. 1893.

[3]) Ueber einen Fall von Fremdkörper-Peritonitis mit Bildung Riesenzellen haltiger Knötchen . . . Ziegler's Beitr. XIII. S. 76.

eine Stellung am Gegenpole. Ist dagegen der Körper klein genug, um von der Zelle aufgenommen zu werden, wie z. B. Haare, Catgut u. dgl., so ordnen sich die Kerne, da die Zelle naturgemäss bestrebt ist, den betreffenden Körper behufs Resorption oder Unschädlichmachung möglichst central in sich aufzunehmen, im Kreise mehr oder minder vollständig um ihn an, und die Riesenzelle erhält einen randständigen Typus.

Eine dritte Möglichkeit der Entstehung dieses Typus, die mit der Weigert'schen Theorie verwandt ist, indem sie auch auf der Annahme eines centralen Kernschwunds basirt, führt neuerdings Loeb[1]) an. Bei experimentellen Untersuchungen über die Regeneration von Epithel fand er „dass Epithelien, die von der darüber liegenden Epitheldecke getrennt im Bindegewebe liegen, sehr oft als Riesenzellen zu Grunde gehen". Verf. deutet diese Erscheinung als eine Ernährungsstörung: Zuerst verschwinden die Zellgrenzen, während die Kerne noch weiter existiren; es entsteht also eine Riesenzelle vom Myeloplaxen-Typus. Dann gehen auch die Kerne zu Grunde, und zwar zuerst die am schlechtesten ernährten, die central gelegenen, während die peripherischen noch bestehen bleiben; es entsteht so der Langhans'sche Typus der Riesenzellen.

Handelt es sich bei diesen Versuchen auch nicht um echte phagocytäre Riesenzellen, sondern ist die Riesenzellen-Bildung von vorn herein schon eine Degenerationserscheinung, so sind diese Befunde doch andererseits sehr werthvoll und wichtig für uns, weil sie den experimentellen Beweis bringen, dass sich eine Langhans'sche Riesenzelle aus einer vom Myeloplaxen-Typus bilden kann.

Wir können somit drei verschiedene Momente anführen, die im Stande sind, eine randständige Kernanordnung herbeizuführen, und zwar sind es ein centraler Kernschwund, der auf toxischen oder ernährungstörenden Ursachen beruhen kann, und rein mechanische Einflüsse.

Kommen wir nun auf die Kernanordnung in unseren Fällen zurück, so sehen wir, dass in dem Fall I II und IV die Riesenzellen durchweg den Myelopaxen Typus zeigen, im III. dagegen gut zur Hälfte den Langhans'schen. Die Fremdkörper, welche

[1]) Ueber Regeneration des Epithels. Roux's Arch. für Entwickelungsmechanik. III. Heft 6.

die Riesenzellen-Bildung verursacht haben, sind nun in den ersten 3 Fällen verhornte Epithelien, im letzteren Falle hyaline Massen; derselbe Fremdkörper, das Horn, das wir für völlig indifferent ansehn müssen, hat mithin in dem einen Falle, abweichend von den übrigen, eine randkernige Form der Riesenzellen hervorgerufen. Sonstige toxische Einflüsse fehlen gleichfalls in diesem Falle, denn die kleinen Abcesse in den Perlkugeln finden sich ebenso im Fall I und II, und eine Tuberculose ist, wie oben aus einandergesetzt, auszuschliessen; irgend eine specifische Fremdkörperwirkung kann mithin nicht zur Bildung des Langhans'schen Typs der Riesenzellen Veranlassung gegeben haben.

Neben dieser randständigen Anordnung der Kerne finden wir auch in demselben Falle eine centrale und eine polständige, und besonders für letztere scheint das mechanische Moment eine wesentliche Rolle zu spielen, indem wie früher auseinandergesetzt, die Kerne sich an einem Pol der Zelle sammeln, während das dehnbare Protoplasma einen grösseren Complex verhornter Zellen zu umklammern sucht.

Nun weist aber dieser Fall eine grundlegende Verschiedenheit von den übrigen auf, denn wir gelangten zu der Annahme dass die Riesenzellen zum grössten Theil von den übrigen genetisch verschieden, d. h. nicht bindegewebigen, sondern epithelialen Ursprungs wären, ein Befund, der auf einem Zusammenhang zwischen Ursprung und Gestaltung der Riesenzellen hin zu deuten scheint. Dies führt uns auf die Loeb'schen Versuche zurück, der nachwies, dass Riesenzellen epithelialer Herkunft vom Myeloplaxen-Typus unter Bildung des Langhans'schen Typus zu Grunde gehen.

Sehen wir nun, ob die Voraussetzungen der Loeb'schen Versuche für unsern Fall zutreffen, ob also vielleicht ernährungsstörende Momente die randkernige Form der Riesenzellen hervorgerufen haben.

Da müssen wir zuerst einen Unterschied constatiren, den wir schon oben kurz berührten: In unserm Falle ist die Riesenzellen-Bildung nicht ein Zeichen einer beginnenden Degeneration; im Gegenteil. Auf den durch die Verhornung ausgelösten Reiz antworten die jungen, peripherischen Epithelzellen mit einer Lebensäusserung, einer Leistung: sie bilden eine echte Riesenzelle von Myeloplaxen-Form, die sowohl amöboide wie phagocytäre Eigenschaften besitzt. Jetzt aber steht diese Riesenzelle

unter denselben Bedingungen, wie in den Loeb'schen Versuchen. Ihr Zusammenhang mit dem Epithel wird gelöst, wenigstens zum grössten Theile. So finden wir die Riesenzellen zwischen Bindegewebe und Hornmassen, sowie mitten unter verhornten Zellen liegen, wo sie also unter den denkbar schlechtesten Ernährungsbedingungen stehen. Hier werden sie sich freilich noch längere oder kürzere Zeit unverändert halten können — jedenfalls weit länger als die degenerirenden Epithel-Riesenzellen bei Loeb — schliesslich wird sich aber doch die mangelnde Ernährung geltend machen, und es tritt ein partieller Kernschwund ein, naturgemäss zuerst in dem am schlechtesten ernährten Theil, dem Centrum der Zelle.

Demgemäss finden sich in unsern Bildern Riesenzellen vor, die Uebergangsformen vom Myeloplaxen zum Langhans'schen Typus zeigen: Die peripherisch gelegenen Kerne sind noch gut färbbar, während die central gelegenen sich nicht mehr, oder nur noch unvollkommen färben lassen, wohl aber noch zum Theil in ihren Umrissen erkennbar sind.

Irgend ein regelmässiges Verhältniss zwischen Lage der Riesenzellen im Krebskörper und Anordnung der Kerne liess sich dagegen nicht auffinden; wir erblicken mitten zwischen den verhornten Massen sowohl randständige wie centrale Formen. Dieser Befund kann uns auch nicht weiter befremdlich erscheinen, denn wir können es den Zellen nicht ansehen, wie alt sie sind, und seit wann sie — sie sind ja amöboider Natur — an diese Stelle gelangt sind. So kann es leicht vorkommen, dass eine alte, an der Pheripherie eines Krebskörpers liegende Riesenzelle den Langhans'schen Typus zeigt, während eine im Centrum liegende, aber junge und erst kürzlich dorthin gelangte, noch die Myeloplaxen-Form hat.

Dass aber die randkernigen Riesenzellen thatsächlich im Vergleich mit den anderen eine Herabsetzung ihrer Functionen zeigen, geht aus ihrer Form hervor. Wie schon oben erwähnt, zeigen sie meist im Gegensatz, zu der mannigfachen, mit Fortsätzen versehenen Myeloplaxen-Form eine rundliche oder ovale Form ohne Fortsätze, was wir nur als den Ausdruck einer verminderten activen Bewegungsfähigkeit auffassen können.

Eine weitere Ursache für die beginnende Degeneration der

Riesenzellen in diesem Falle liegt gleichfalls in ihrer Genese begründet. Sie entstammen den jungen Carcinomzellen, und diese sind, wie Ribbert[1]) ausgeführt hat, obwohl zu weit schnellerem Wachsthum befähigt, als andere Zellen, gleichwohl viel weniger widerstandsfähig gegen schädigende Einflüsse, als diese. Einen Beweis hierfür liefern die so früh auftretenden, mannigfachen Degenerationserscheinungen in den Carcinomen.

Hierin liegt es auch begründet, dass in den übrigen Fällen die Riesenzellen, auch wenn sie mitten zwischen verhornten Massen liegen, ihre centrale Kernstellung bewahrt haben. Sie entstammen dem Bindegewebe und zeigen mithin nicht die verminderte Widerstandsfähigkeit gegen schädigende Einflüsse, wie die Riesenzellen, die Abkömmlinge der jungen Geschwulstzellen sind. Daher sehen wir in diesen Fällen auch den durch die Riesenzellen-Bildung eingeleiteten Process der Organisation der Krebsnester zu Ende geführt, während wir ihn in dem Falle III zum Stillstand gekommen sehen, eine Erscheinung, die offenbar in der beginnenden Degeneration der epithelialen Riesenzellen ihre Erklärung findet.

Dies führt uns zu der Frage nach dem weiteren Schicksal der Riesenzellen.

In dem Falle III treten, wie wir soeben gesehen haben, bereits Degenerationserscheinungen an den Riesenzellen auf; es ist deshalb wenig wahrscheinlich, dass sie noch einer weiteren activen Lebensäusserung fähig sein werden. Es ist anzunehmen, dass sie längere oder kürzere Zeit noch bestehen bleiben — dass sie dies sehr lange können, beweisen die tuberculösen Riesenzellen mitten in verkästen Massen —, dann werden auch sie zu Grunde gehen, wahrscheinlich unter fettigem Zerfall. Eine solche fettige Degeneration ist von Weiss[2]) und Marchand beobachtet, und besonders von Ersterem als ständiges Schicksal der Riesenzellen gedeutet worden.

Wie steht es nun aber mit den Riesenzellen in den anderen

[1]) Ueber Rückbildung an Zellen und Geweben und über die Entstehung der Geschwülste. Biblioth. medic. 1897. Heft 9.

[2]) Ueber Bildung und Bedeutung der Riesenzellen und über epithelartige Zellen, welche um Fremdkörper herum im Organismus sich bilden. Dieses Arch. Bd. 68.

Fällen? Bleiben sie als solche bestehen, lösen sie sich wieder in ihre einzelnen Componenten auf, oder gehen sie schliesslich unter fettigem Zerfall zu Grunde?

Hier können wir zuerst mit Leichtigkeit constatiren, dass sie lange als Riesenzellen fortexistiren können, denn wir finden sie mitten im Granulationsgewebe liegen, dem Ort völlig organisirter Perlkugeln, woraus wir mit Sicherheit den Schluss ziehen können, dass sie lange unverändert fortexistiren können.

Gehen sie nun aber schliesslich zu Grunde, oder werden sie zum Aufbau des Gewebes mit verwandt, indem sie jetzt nach erfüllter Aufgabe sich wieder in ihre einzelnen Elemente auflösen? Entscheidende Beobachtuugen über diese Frage kann ich nicht anführen und neige mich der Ansicht zu, beide Eventualitäten für möglich zu halten. Denn einmal fanden sich an Stellen, wo offenbar erst kürzlich die Organisation einer Perlkugel stattgefunden hatte, keine Riesenzellen mehr vor, aber auch keine Spuren von degenerirten; andererseits lagen an entsprechenden Stellen Riesenzellen, die bereits eine mangelhafte Kernfärbung aufwiesen.

Fasse ich nun zum Schlusse obige Ausführungen noch einmal kurz zusammen, so komme ich zu folgenden Schlüssen über die Bedeutung des Auftretens der Riesenzellen an den Perlkugeln der Cancroide und die Art und Weise ihrer Entstehung:

1. Die Riesenzellen an den Perlkugeln der Cancroide haben die Bedeutung von Fremdkörper-Riesenzellen und somit amöboide wie phagocytäre Eigenschaften.

2. Der durch ihr Auftreten eingeleitete Process kann zur völligen Organisation der Perlkugeln führen, stellt also eine Art partieller spontaner Heilung dar, indem an Stelle von Krebsnestern junges Bindegewebe tritt.

3. Veranlasst und begünstigt wird dieser Process wahrscheinlich durch ätiologische Momente der Krebsentwickelung, so speciell durch einen voraufgehenden, langandauernden entzündlichen Process, sowie durch das den Cancroiden eigenthümliche langsame Wachsthum, das seinerseits noch durch Localisation der Geschwülste wie durch begleitende endarteritische Veränderungen eine Steigerung erfahren kann.

4. Die Riesenzellen können sich sowohl aus Elementen bindegewebiger wie epithelialer Natur bilden.

5. Sie entstehen durch Mitose einer Zelle mit mangelnder Protoplasmatheilung oder Confluenz der neugebildeten Zellen, und vergrössern sich durch Vereinigung mit Elementen gleicher Herkunft.

6. Sie bilden sich ursprünglich alle nach dem Myeloplaxen-Typus, der Langhans'sche entsteht erst secundär aus diesem, beeinflusst durch toxische, ernäherungsstörende, oder mechanische Momente. Ob eine derartige Umwandlung eintritt, hängt zum Theil von der Widerstandsfähigkeit der Zelle ab, die ihrerseits durch die Genese der Zelle beeinflusst wird.

7. Die Riesenzellen können als solche lange fortexistiren und gehen wenigstens theilweise durch fettigen Zerfall zu Grunde.

Ist nun auch der durch die Riesenzellen-Bildung eingeleitete Process der partiellen spontanen Heilung des Krebses gewöhnlich in klinischem Sinne bedeutunglos, so ist es doch nicht ausgeschlossen, dass er unter besonders günstigen Umständen auch zu einer klinischen Heilung führen kann. Jedenfalls ist er insofern von Interesse, als er ein neuer Beweis für die natürlichen Hilfskräfte des Organismus ist, sowie ein Beitrag zu dem Gesetz der Zweckmässigkeit „dass alle Ursachen, die die normale Gleichgewichtslage der Theile stören, gleichzeitig Veränderungen hervorrufen, die geeignet sind, die Störung wieder auszugleichen."

Zum Schlusse erlaube ich mir noch, meinem hochverehrten Chef, Herrn Geh.-Rath Orth, für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für seine liebenswürdige Unterstützung meinem verbindlichsten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Fig. 1. Präparat von Fall I. Sehr grosse Perlkugel, an der Peripherie und zum Theil in der Mitte zersprengt; a Riesenzellen mit Einschlüssen von verhornten Epithelzellen; b Riesenzellen, die Perlkugel in der Mitte zersprengend; c Vereinzelte verhornte Epithelien an der Peripherie in dichtem Granulationsgewebe liegend; d straffes Bindegewebe; e dichtes Granulationsgewebe.

Fig. 2. Präparat vom Fall I; a verhornte Epithelzellen mit zum Theil noch erkennbarem Kerne; b Granulationsgewebe, netzartig; c straffes Bindegewebe.

Fig. 3. Präparat vom Fall I. Vollendete Organisation einer Perlkugel. a dichtes Granulationsgewebe; b vereinzelte Reste von verhornten Epithelzellen; die Kerne theilweise noch erkennbar.

Fig. 4. Präparat vom Fall III. Perlkugel mit Riesenzellen; a Riesenzellen vom Langhans'schen Typus; b Riesenzelle vom Myeloplaxen-Typus; c Uebergangsform vom Langhans'schen zum Myeloplaxen-Typus, die Kerne im Centrum nur noch schwach färbbar; d erhaltener Saum unverhornter Epithelzellen; e Granulationszellen; f Spaltraum.

Literatur.

Krauss, Beiträge zur Riesenzellen-Bildung in epithel. Geweben. Dieses Archiv Bd. 95.

Marchand, Ueber die Einheilung von Fremdkörpern. Ziegler's Btr. Bd. IV.

E. Marchand, Ueber die Bildungsweise der Riesenzellen um Fremdkörper und den Einfluss des Jodoforms hierauf. Dieses Arch. 93.

Franke, Ueber das Atherom, bes. in Bezug auf seine Entstehung. v. Langenbecks Arch. 34.

Weiss, Ueber die Bildung und Bedeutung der Riesen-Zellen und über epithelartige Zellen, welche um Fremdkörper herum im Organismus sich bilden. Dieses Arch. 68.

Cramer und Schultze: Beitrag zur Casuistik und Anatomie der Pseudogliome der Retina. Archiv für Augen-Heilkunde von Knapp und Schweigger 1894.

Carl Meyer, Ueber einen Fall von Fremdkörper-Peritonitis mit Bildung Riesenzellen haltiger Knötchen durch Einkapselung von Chelesterintafeln, mit Bemerkungen über die verschiedenen Riesenzellen-Arten. Zieglers Beitr. XIII. p. 76.

Baumgarten: Zur Tuberculosenfrage. Med. Centr.-Blatt 1870 p. 227.

Ziegler, Immunität des menschlichen Organismus gegen Infectionskrankheiten. Zieglers Beitr. V.

Malherbes, Bull. de la soc. anat. Congrès mèd. No. 42. Mars. 1880.

Chenantais, de l'epithéliome calcifié. Thèse Paris 1881.

J. Strauss, Sur l'histogenèse de la Tuberculose. Revue de la Tuberc. I 1893.

E. Goldmann, Eine ölhaltige Dermoid-Cyste mit Riesenzellen. Ziegler's Beitr. VII.

Manasse, Ueber eine Granulationsgeschwulst mit Fremdkörper. Riesen Z. Dieses Arch. 136. p. 245.

Bohm, Traumatische Epithelcyste und Fremdkörper-Riesenzellen in der Haut. Dieses Arch. Bd. 144. p. 276.

Krückmann, Ueber Fremdkörper Tuberculose und Fremdkörper-Riesenzellen Dieses Arch. 138, Suppl. p. 118.

Kaufmann, Ueber Enkatarrhaphie von Epithel. Dieses Arch. 97. p. 236.

Denecke, Beiträge zur Kenntniss der verkalkten Epitheliome. Arbeiten a. d. Patholog. Institut zu Göttingen 1893, p. 195.

Weigert, Zur Theorie der tubercul. Riesenzellen. Deutsche med. Wochenschrift 1885.

F. König, Beitrag zur Anatomie der Dermoide und Atheromcysten der Haut. v. Langenbeck's Arch. 48, p. 164.

A. Brosch, Zur Frage der Entstehung der Riesenzellen aus Endothelien. Dieses Arch. 144, p. 289.

Ribbert, Ueber Rückbildung an Zellen und Geweben und über die Entstehung der Geschwülste. Biblioth. med. 1897, Heft 9.

Leo Loeb, Ueber Regeneration des Epithels. Archiv für Entwickelungsmechanik der Organismen. III, Heft 6.

Rustizky, Untersuchungen über Knochen-Resorption und Riesenzellen. Dieses Arch. 13 et 59.

VI.

Beiträge zur Anatomie des Uterus von Neugeborenen und Kindern.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Bern.)

Von Friedrich von Maudach,
Dr. med. aus Bern.

(Hierzu Taf. III.)

Die folgenden Untersuchungen sind an fortlaufenden Schnittreihen von Uteri von Neugeborenen und Mädchen bis zum Alter von 16 Jahren gemacht. Der nächste Zweck derselben war, die Verhältnisse des Wolff'schen Ganges bei Neugeborenen und Kindern festzustellen. Wir besitzen darüber die vortreffliche Arbeit von Rieder. Dieselbe stammt aber aus einer Zeit, in welcher die mikroskopische Technik, sowohl die der Mikrotome wie die der Färbung, noch wenig entwickelt war, und ich hoffte, ihre Ergebnisse hie und da ergänzen zu können. Ich glaube auch hierin einigen Erfolg gehabt zu haben, und namentlich habe ich es der vervollkommneten Technik zu verdanken, wenn ich den Kanal und seine Reste in grösserer Häufigkeit vorfand, als Rieder. Ausserdem war es von grösstem Interesse, zu wissen in wie weit schon in diesem frühen Alter geringe Abnormitäten vorkommen, welche zur Erklärung pathologischer Zustände des spätern Lebens dienen können. Ich brauche nur an die grosse Arbeit von Reklinghausen's über die Adenomyome des Uterus zu erinnern. Die Hoffnung, die Genese gerade dieser Geschwülste, in denen Reklinghansen Reste der Urnieren fand, aufzuklären, war nur gering, aber versprengte Stücke der Mucosa uteri in makroskopisch normal erscheinenden Organen waren im hiesigen pathologischen Institut schon vor dem Erscheinen der oben erwähnten Arbeit beobachtet worden, und auf solche achtete ich besonders; die Ausbeute war nach dieser Richtung hin keine ganz negative.

Ferner zeigte sich, dass die vielfach besprochenen Verhältnisse an der Epithelgrenze des äussern Muttermundes doch noch nicht genau genug bekannt sind; gerade hier kann ich wenigstens auf eine Thatsache hinweisen, welche im Stande sein dürfte, unter Umständen als diagnostisches Kennzeichen der angeborenen Erosion von Fischel, und der erworbenen von Ruge und Veit zu dienen. Freilich ist dieser Theil meiner Untersuchungen selbst nicht vollständig, und meine Mittheilungen werden wohl noch weitere Ergänzungen finden. Hier bedarf es keiner continuirlichen Schnittreihen, auch keiner Querschnitte; Längsschnitte werden hier viel geeigneter sein. Die umständliche Untersuchungsmethode, welche ich aus anderen Gründen wählte, ist für diesen Zweck also nicht nothwendig. Ferner mache ich aufmerkssam auf die eigenthümlichen Bildungen der obern Enden der Plicae palmatae, welche häufig nicht nur polypös in das Lumen des Corpus uteri emporragen, sondern auch in ihrer mikroskopischen Structur an viele Uteruspolypen erinnern.

Meine Untersuchungen beziehen sich auf 80 Uteri, und zwar 13 von Neonatae, 25 aus dem ersten, 15 aus dem zweiten Jahr, je 3 aus dem dritten, vierten, sechsten, zwölften Jahr, vier aus dem fünften, zwei aus dem vierzehnten, je einer aus dem achten, neunten, elften, fünfzehnten, sechszehnten Jahr. Bei 4 Uteri waren die Angaben verloren; nach der Grösse zu urtheilen, werden sie von Neugeborenen stammen, oder aus dem ersten Lebensjahre. Sie waren zum grössten Theil in den letzten drei bis vier Jahren gesammelt, und in Spiritus conservirt. Die Ganzfärbung war bei den ältern, etwa 10, mit Alauncarmin vorgenommen, bei den andern mit Hämalaun. Die Uteri wurden in zwei oder drei Blöcke zerlegt, in Celloidin eingebettet, und die Schnitte durch Zufügung von Origanum-Oel und Eosin behandelt, um eine Grundfärbung zu erzielen. Die Dicke der in querer Richtung angelegten Schnitte betrug meistens 25—30μ, doch wurden von Zeit zu Zeit einige feinere Schnitte gemacht, um die feineren Verhältnisse vollkommen feststellen zu können. Ich gebe nunmehr in den folgenden Capiteln die Ergebnisse.

1. Der Wolff'sche Gang.

Was die Häufigkeit des Vorkommens des Wolff'schen Ganges anlangt, so ist voranzuschicken, dass schon Rieder

neben dem mit Lumen versehenen Gang auch noch einen soliden Strang von Muskelfasern beschreibt, welcher die nach Obliteration des Lumens zurückbleibende Muskelschicht desselben darstellt. Ich kann dies nur vollständig bestätigen. Dieses solide Muskelbündel findet Rieder meistens nur im Cervix in kurzen Strecken, er schreibt ihm einen ovalen Querschnitt zu; indessen hat es diese Form nur nach oben hin an demjenigen Theil, welcher sich an das mit Lumen versehene Stück anschliesst; nach unten nimmt es gewöhnlich eine Halbmondform an, und ich werde es daher im Folgenden als halbmondförmiges Muskelbündel bezeichnen. Rieder fand in 40 Fällen den Wolff'schen Gang mit Lumen 8 mal, das solide Muskelbündel 7 mal. Ich habe in den 80 Uteri den Gang mit Lumen in 32 Fällen, und das solide Muskelbündel in 14 Fällen gefunden. Schon Dohrn hat hervorgehoben, dass er bei Embryonen vorzugsweise auf der rechten Seite sich findet, dass er links also sehr frühzeitig obliterirt, was er auf Druck von Seiten des linkseitig belegenen Enddarmes zurückführt. Rieder findet das Gleiche. Ich bin ebenfalls zu demselben Resultat gekommen. In allen Fällen finde ich ihn rechts, und in 31 Fällen auch links; dabei sind unter den rechtsseitigen Wolff'schen Gängen 14 solide Muskelbündel und 32 Gänge mit Lumen, bei den 31 linksseitigen 19 solide Muskelbündel und 12 Gänge mit Lumen; diese Zahlen zeigen noch deutlicher, dass der linksseitige Gang in seiner Ausbildung hinter dem rechtsseitigen zurücksteht, oder genauer gesagt, in der Rückbildung grössere Fortschritte gemacht hat. Rieder fand ihn einmal nur auf der linken Seite, ich selbst, wie gesagt, niemals. Das von Rieder und mir untersuchte Material erlaubt noch keine Entscheidung der Frage, ob die Rückbildung des Wolff'schen Ganges nach der Geburt noch weitere Fortschritte macht. Dazu dürfte die Zahl der untersuchten Fälle von ältern Individuen zu gering sein.

Ich schildere nunmehr den Verlauf des Ganges in einem Fall, in welchem derselbe in möglichst grosser Ausdehnung erhalten ist. Ich kann mich hier ganz an Rieder anschliessen und seine Angaben in einigen Punkten ergänzen. Nach Rieder „beginnt er gewöhnlich im untern Theil des Corpus uteri, dem Rande des Uterus anlehnend, innerhalb der Randgefässe des

Uterus; beim Uebergang des Corpus in den Cervix kommt der Gang medialwärts von den grossen Gefässen zu liegen, dann durchbricht er bald auf ganz kurzer Strecke, bald auf längerer Bahn die Uterusmusculatur von oben aussen nach unten innen, wobei er hie und da spiralförmig sich dreht, und nähert sich auf diese Weise dem Uteruslumen". Ich habe die Höhe des oberen Endes in meinen Präparaten nicht genau berechnet, doch liegt es nach meiner Ansicht sehr häufig in der Mitte zwischen innerem Muttermund und Fundus oder noch höher hinauf. In fünf Fällen, in welchen auf jeder Seite des Uterus ein 1½ bis 2 cm breiter Saum des Ligamentum latum erhalten war, war sehr schön zu sehen, wie der obere Theil des Wolff'schen Ganges seitlich abbog und in spiraligen Drehungen allmählig eine der Tube fast parallele Richtung annahm. In seinem Verlauf an der Seitenkante kommt er meistens sehr früh an die mediale Seite der grossen Gefässe zu liegen, zuweilen bleibt er jedoch bis tief am Cervix ausserhalb derselben, 1 cm und mehr von der Seitenkante des Uterus entfernt.

Was den Eintritt des Ganges in die Uterus-Musculatur anlangt, so habe ich der Schilderung von Rieder Nichts hinzu zufügen. In der Cervix liegt, nach Rieder, der Gang seitlich und etwas nach vorn vom Uteruslumen, dann und wann von kleinen Gefässen der Uterus-Wand begleitet; im untern Theil der Cervix liegt er nahe am Uterus-Lumen, entfernt sich aber von demselben beim Uebertritt auf die Vagina, und liegt in letzterer in der Muscularis ziemlich nahe der Schleimhaut; weiter nach abwärts entfernt er sich etwas von der Schleimhaut, und findet sich ungefähr in der Mitte der seitlich zusammengepressten Vagina weit von der Harnröhre entfernt. Bis unterhalb der Mitte der Harnröhre konnte er ihn nicht verfolgen; eine Mündung konnte weder Rieder noch Dohrn auffinden. Ich füge diesem noch hinzu, dass der aus der Cervix auf die Vagina übertretende Schenkel des Wolff'schen Ganges einen fast horizontalen Verlauf hat, während der eintretende Schenkel, wie Rieder angiebt, schräg abwärts geht und mehr oder weniger rasch die submucöse Schicht der Cervix erreicht.

Auf die Verhältnisse des Wolff'schen Ganges in der Vagina gehe ich nicht weiter ein, da dieselbe nur in wenigen Fällen

ganz oder theilweise untersucht wurde; ich erwähne nur, dass er in einem Falle beim Uebergang von der Cervix in die Vagina erweitert war, und dass das Lumen stellenweise bis 1 mm Durchmesser hatte; nur dreimal habe ich den Gang in der seitlichen Vaginalwand bis zu seinem Ende dicht unter das Vaginalepithel, etwa 1 cm unterhalb der Höhe der Portio verfolgen können: seine Entfernung vom Vaginalepithel betrug etwa ⅓ der Höhe des letzteren.

Am häufigsten finde ich den Wolff'schen Gang nur im unteren Theil des Corpus und oberen Theil der Cervix; gleich häufig im Corpus allein, etwas seltener nur in der Cervix. Das Lumen ist weiter am häufigsten entsprechend dem Corpus vorhanden, soweit der Canal an der Uterus-Kante ausserhalb der Musculatur verläuft. In den 15 Fällen, in welchen er auf das Corpus beschränkt ist, fehlt das Lumen zweimal, in den 10 Fällen, in welchen er nur auf die Cervix beschränkt ist, 6 mal, und auch in den Fällen, wo er sich in Corpus und Cervix findet, ist das Lumen im Corpus häufiger und besser ausgebildet.

Wie Rieder ganz richtig angiebt, ändert sich die Form des Lumens im ganzen Verlauf des Canals; so lange der Canal neben dem Uterus verläuft, ist das Lumen ziemlich kreisförmig, zeigt jedoch oft zahlreiche Einkerbungen und Einbuchtungen; da, wo der Canal in die Cervix-Musculatur eindringt, wird das Lumen länglich, zuerst frontal, später sagittal gestellt; beim Uebertritt auf die Vagina stellt es sich wieder frontal, in der Vagina selbst sagittal.

Rieder hat ferner zuerst Verästelungen und Ausstülpungen nachgewiesen, welche in der Mitte der Cervix auftreten: „Man findet gewöhnlich ein längliches Lumen, und zu beiden Seiten massenhafte, ganz mit Epithel ausgekleidete Schläuche, so dass oft ein Lumen in denselben fehlt.“ Rieder bezeichnet dieselben wohl mit Recht als ein Homologon der Samenbläschen.

Das Epithel des Wolff'schen Ganges war im Grossen und Ganzen recht gut conservirt. Gar nicht selten war im Lumen des Uterus, sowohl des Corpus wie der Cervix, das Epithel von der Wand losgelöst, und die einzelnen Zellen lagen locker im Lumen, während das Epithel des Wolff'schen Ganges nur durch eine schmale Spalte von der Wand getrennt war, aber

ıoch einen continuirlichen Ring bildete, dessen einzelne Elemente ɜst aneinander hafteten. Nach Rieder ist das Epithel meistens weischichtig, namentlich bei jüngeren Individuen, so dass er laubt, dass das ursprünglich zweischichtige Epithel später durch in einschichtiges ersetzt würde. Zweischichtiges Epithel fand r bei Zwillingen von 18,5 cm Fersenlänge, bei zwei Neonatae und inem 1¼ Jahr alten Mädchen; zum Theil zweischichtiges bei inem vierzehnjährigen Mädchen, nur einschichtiges im 25. und 0. Jahr. Finden sich 2 Schichten vor, so greifen nach seiner childerung die schmalen Partieen der kegelförmigen Zellen wie ie Zähne von Kammrädern in einander ein; die äusseren Zellen itzen mit ihrer Basis dem Bindegewebe auf, die inneren sind ıit ihrer Basis dem Lumen zugewandt. Doch sagt Rieder lichts darüber, wie weit die Spitzen der Zellen reichen, und uch aus seinen Abbildungen geht Nichts nach dieser Richtung ervor; auch über die Lagerung der Kerne giebt er Nichts an.

Ich muss diese Einzelheiten desshalb erwähnen, weil meine ʲeobachtungen nicht ganz mit den Angaben von Rieder übereinstimmen; wenn auch viele Schnitte meiner zusammenhängenen Reihen eine zu grosse Dicke hatten, um die Grenzlinie der pithelzellen deutlich zu zeigen, so verfüge ich doch immerhin ber eine sehr grosse Zahl von feineren Schnitten, an welchen iese Verhältnisse deutlich waren. Dieselben wurden mit Oelnmersion Zeiss $^1/_{12}$ genau studirt.

Ich finde nun in den meisten Fällen ein einschichtiges pithel in der ganzen Länge des Kanals; die Zellen sind einıch cylindrisch, natürlich nach dem Lumen hin sich etwas verhmälernd, also streng genommen abgestutzt kegelförmig; aber er Unterschied in der Breite an der Basis und der freien Oberäche ist nur unbedeutend. Das Protoplasma ist blass, feinkörnig, immt meistens Eosin stark an; der Kern ist oval, drei bis ierfach länger als breit, deutlich bläschenförmig, hell, und entält neben einzelnen Chromatinkörnern auch einen Nucleolus. Er egt in der Mitte der Zelle, etwa zwei Drittel derselben einnehmend, och bald etwas mehr nach der Basis, bald etwas mehr nach em Lumen verschoben. Seltener liegen diese länglichen Kerne er Quere nach in den Zellen, welche letztere dann durch beındere Breite ausgezeichnet sind; gelegentlich kommen auch

runde, bläschenförmige Kerne vor, und dann und wann findet man diese runden Kerne in zwei Lagen übereinander liegend, so dass das Bild des geschichteten Epithels entsteht; Grenzlinien aber waren nie deutlich zu sehen. Es findet sich dies gewöhnlich in einer Hälfte des Umfangs des Canals, wobei das Epithel an dieser Stelle auch nicht unerheblich dicker ist, als an der gegenüberliegenden Hälfte, an welcher nur ein relativ niedriges und breites Cylinderepithel sich befindet; dies ist jedoch nur selten, und ich will besonders hervorheben, dass Schrägschnitte durch das Epithel ausgeschlossen sind.

Das von Rieder beschriebene Bild von kegelförmigen Zellen habe ich nicht gesehen. Cilien habe ich ebenso wenig gesehen wie meine Vorgänger; die freie Fläche der Zellen erscheint immer eben und meistens vollständig frei von körnigen Massen, die etwa durch Zerfall von Cilien oder durch Gerinnungen des Inhalts entstanden sein könnten. Zuweilen liegen im Lumen Massen von hyaliner Beschaffenheit, dasselbe nur zum kleinen Theil ausfüllend. Bemerkenswerth ist, dass ich in zwei Fällen in dem in der Vagina gelegenen Theil des Wolff'schen Ganges ein zweischichtiges Epithel fand. Unter dem schön ausgebildeten hohen Cylinderepithel war noch auf dem bindegewebigen Stroma eine Lage von runden Kernen zu sehen, in etwas weiterer gegenseitiger Entfernung als die Kerne der cylindrischen Zellen, so dass etwa ein runder Kern zwei bis drei Kernen der Cylinderzellschicht entsprach. Wo das Epithel vom Stroma sich losgelöst hat, haftet diese Kernlage an den cylindrischen Zellen an. Ferner findet sich im Wolff'schen Gang an vielen Stellen auch niedriges Epithel, die einzelnen Zellen cubisch oder auch etwas abgeplattet, doch nicht in hohem Grade, so dass die Dicke der Zellen etwa zwei Drittel der Breite beträgt; und auch die Kerne sind in solchen Fällen meistens rund, selten etwas platt gedrückt und quergestellt.

Unter dem Epithel liegt eine Bindegewebslage, welche Rieder ganz passend als Mucosa des Canals deutet. Sie ist meist dünn, erreicht im Corpus das Zwei- bis Dreifache der Epithelhöhe; in der Cervix ist sie dicker und kann bis zum Fünffachen und mehr ansteigen; in der Vagina ist sie gleich dick wie im Corpus. Sie besteht aus einem Bindegewebe mit feinen

rellenförmigen dicht gelegenen Fibrillen, zwischen welchen 'erhältnissmässig kleine, d. h. namentlich schmale, längliche ĺerne liegen, in mässiger Zahl und dunkel gefärbt, und ferner auch ›reitere und hellere Kerne; vielleicht also, dass es sich immer m die gleiche Kernform handelt, dass die Kerne abgeplatte ind, und mit ihren Flächen der inneren Begrenzung der Wand arallel stehen. Nach aussen folgen die Muskelschichten.

Die Muskelschicht ist nach Rieder in Corpus und Cervix m besten entwickelt; sie besteht aus drei Lagen; aus zwei elativ dicken, longitudinal verlaufenden und aus einer dazwischen egenden, zuweilen unterbrochenen Ringmuskelschicht. Diese .nordnung der Musculatur, wie sie Rieder angiebt, fand ich n Wolff'schen Gang besonders schön, soweit er längs des orpus verläuft, wo er also besonders gut erhalten und von der brigen Musculatur getrennt ist. Der cylindrischen Gestalt des umen entsprechend bildet auch der Querschnitt der ganzen Vand ein fast regelmässiges Kreisrund. Ich finde ausserdem cht häufig noch eine Ringmuskelschicht, welche direct unter er Mucosa liegt; vielleicht, dass Rieder sie zu letzterer gechnet hat; aber auf Färbung nach van Gieson hebt sich die the Muscosa scharf ab, während die Muskelschichten durch n gelben Ton auffallen. Diese Schicht ist meist recht compact, ährend die äusseren Längsmuskelschichten in einzelne platte ündel aufgelöst sind, von denen jedes etwa ein Drittel des nalumfanges umfasst. Am stärksten entwickelt sind die ingsmuskeln, besonders die äusseren, und häufig sind die beiden :hichten durch Bündel mit einander verbunden, welche die ızwischen gelegene Ringmuskelschicht durchsetzen. Im Bereich s inneren Muttermundes, wo das Lumen an Ausdehnung zummt und länglich wird, und sein Längsdurchmesser sich in e frontale Axe einstellt, folgt auch die Musculatur der Verderung des Lumens und erscheint auf dem Querschnitt längsal mit frontal verlaufender Längsaxe; auch die Anordnung der ısern hat sich verändert; die Ringfaserschichten sind fast ganz rschwunden, und die Längsmuskelgruppen bilden auf dem ierschnitt des Ganges schmale, gebogene, an den Enden sich spitzende Streifen von sichel- oder halbmondförmiger Gestalt, :lche zum Theil ein Drittel des Canalumfanges umgreifen; zwischen

ihnen liegt recht viel gefässhaltiges, helles Bindegewebe. Lä
platten Muskeln sind also hier in dünnen Platten angeord-
welche entsprechend der Form der Wand leicht gebogen sind.
Diese Anordnung bleibt noch bestehen, nachdem sich das Lumen
und ihm entsprechend das Längsoval der Musculatur mit sei
Längsdurchmesser in die sagittale Axe eingestellt hat.
Während der Wolff'sche Gang durch die Cervix verläuft, sich
zuerst dem Cervicalcanal nähert, dann wieder von ihm entfernt,
zeigt er besonders in seiner Musculatur häufige Variationen.
Sind neben dem Hauptlumen zahlreiche jener Nebenlumina vor-
handen, welche Rieder als Analoga der Samenblasen ansieht,
so grenzt sich eine besondere Musculatur nicht ab, sondern die
auf die gut entwickelte Mucosa folgenden Muskelbündel sind von
den anderen der Cervix nicht zu unterscheiden. Sind dagegen
die Nebenlumina nur wenig entwickelt und klein, fehlen sie
überhaupt vollständig, wie dies häufig ist, so lässt sich noch eine
deutliche Musculatur des Wolff'schen Ganges nachweisen. Die
Längsplatten wandeln sich zu runden Strängen von Längsmuskeln
um, welche zu 10 bis 15 oder mehr bei einander liegen, durch
Bindegewebsbalken von einander getrennt werden, und in Form
eines Halbmondes zwischen der Ringmusculatur eingefügt sind.
Der Längsdurchmesser des Feldes beträgt etwa 1,0 mm der
Querdurchmesser 0,5 mm. Dasselbe Bild hebt sich durch dunkler
Farbe in der Regel schon bei Betrachtung mit der Lupe von
der Cervixmusculatur ab. In seiner Mitte oder am Rande findet
sich oft auf kurzer Strecke das Lumen des Wolff'schen Ganges
mit Cylinderepithel, und die Nebenlumina von einer schmalen
Schicht kernreicher Mucosa umgeben; ersteres lässt sich nach dem
Corpus hin in den noch mit seiner charakteristischen Musculatur ver-
sehenen Theil des Wolff'schen Ganges verfolgen, so dass man auch
in jenen Fällen, in denen das epitheliale Lumen fehlt, berechtigt ist,
dieses solide Muskelbündel auf den Wolff'schen Gang zu beziehen.
Ist kein Lumen vorhanden, so sind die Muskelbündel besonders
schön zu sehen und heben sich von der Umgebung gut ab. Be-
merkenswerth ist ferner die Anwesenheit von ziemlich weiten,
oft sehr zahlreichen Spalten, welche in dem Bindegewebe zwischen
den Muskelbündeln sich finden und mit Endothel ausgekleidet
sind. In der benachbarten Cervixmusculatur sind dann und

wann ähnliche Spalten nachzuweisen, doch nur in der directen Nachbarschaft, und in vielen Fällen fehlen sie auch hier. Wie aus Früherem hervorgeht ist das solide Muskelbündel ebenso wie der Wolff'sche Gang sowohl beiderseitig wie einseitig, d. h. rechts, vorhanden; es macht ebenfalls die Drehungen nach, welche der Wolff'sche Gang erleidet, d. h. seine Längsaxe steht zuerst sagittal, dann frontal, endlich in der Vagina wieder sagittal; hier konnte es jedoch nur auf ganz kurzer Strecke verfolgt werden. Alle diese Thatsachen sprechen für seine Zugehörigkeit zum Wolff'schen Gang. In sechs Fällen waren nur diese halbmondförmigen Muskelbündel als letzte Reste des Wolff'schen Ganges im ganzen Uterus nachzuweisen, und zwar fünfmal beiderseits, einmal nur rechts. Die Muscularis grenzt sich in der Vagina nicht besonders scharf ab; unter der Mucosa findet sich eine ziemlich dicke concentrisch gestreifte Schicht, die durch Eosin stärker roth gefärbt ist, als das umgebende Bindegewebe; aber ihre Zusammensetzung ist an meinen Präparaten hier nicht besonders deutlich. Hie und da finden sich Kerne, welche den Kernen der glatten Muskeln gleichen, aber auch kürzere Kerne, und die concentrischen Linien zeigen an manchen Stellen sehr schön die wellenförmigen Biegungen der Bindegewebsfibrillen. Ich will also die Frage, ob glatte Musculatur oder Bindegewebe, unentschieden lassen.

Schliesslich habe ich die Nebenlumina des Wolff'schen Ganges, welche in der Cervix sich vorfinden, zu besprechen. Dieselben finde ich in etwa der Hälfte der Fälle; der Grad ihrer Entwickelung ist sehr verschieden; in manchen Fällen beschränkten sie sich auf wenige kleine seitliche Ausbuchtungen des Canals, in anderen Fällen ist in die Musculatur der Cervix ein grosses Feld eingelassen von ovaler Form, in welchem eine grosse Zahl von Drüsenabschnitten oder epithelialen Zellhaufen sich findet. Der Längsdurchmesser des Feldes beträgt ca. 1 mm, der Querdurchmesser 0,5 mm, die Zahl der Nebenlumina kann 20 übersteigen. Je grösser die Ausbildung derselben, um so mehr tritt die Musculatur wie schon erwähnt zurück. Doch lassen sich noch recht häufig an den ventralen und dorsalen Endpolen Gruppen von Längsbündeln erkennen, welche als letzter Rest der Musculatur des Wolff'schen Ganges aufgefasst werden

können. Form und Weite der Drüsenlumina wechseln sehr: neben solchen von dem Durchmesser eines gewundenen Harncanälchens, findet man gelegentlich solche von ³/₄ mm Durchmesser, die sich wie cystische Hohlräume ausnehmen und zahlreiche Ausbuchtungen von wechselnder Höhe darbieten.

Das Stroma, in welchem die Drüsen-Canäle eingebettet sind, hat im wesentlichen die gleiche Zusammensetzung wie am Wolff'schen Gang selbst, wenigstens sind die Unterschiede nicht constant; noch am beständigsten ist der Unterschied in der Zahl der Kerne, welche im Drüsenfeld viel reichlicher sind und dichter liegen; weniger beständig sind die Unterschiede in Aussehen und Grösse der Kerne; manchmal erscheinen die Kerne in dem Drüsenfeld kleiner und namentlich kürzer, aber eher etwas breiter als im Wolff'schen Gang; sie sind schön bläschenförmig, manchmal chromatinreicher; selten sind völlig homogen erscheinende Kerne. Auch hinsichtlich des Epithels finden sich keine Unterschiede; es ist niedrig cylindrisch, hat körniges, eosinrothes Protoplasma, die Kerne sind meist oval, schön bläschenförmig; hie und da sind auch ganz schmale dunkle, Kerne eingeschoben, und selbst ein doppelschichtiges Epithel kommt vor, wie ich es im Wolff'schen Gang der Vagina geschildert habe, d. h. unter dem Cylinderepithel eine Reihe von kleinen Zellen mit runden Kernen, von welchen ein Kern drei Kernen der Cylinderzellen-Schicht entspricht.

II. Uterus-Mucosa.

Was die Drüsen in der Schleimhaut des Corpus und der Cervix anbetrifft, so waren sie in allen Fällen in der Cervix gut ausgebildet; dagegen im Corpus waren sie sehr schwach entwickelt bei Neugeborenen und bis zum Alter von 5 Jahren. In den 9 Fällen zwischen 5 und 10 Jahren, über welche ich verfüge, zeigten sich die Drüsen in allen nicht vollständig ausgebildet, in einem sogar waren nur hie und da Drüsen zu sehen, und zwar oft gar keine auf ein und demselben Schnitt. In den 8 Uteri im Alter von 10 bis 16 Jahren waren dreimal im Corpus die Drüsen schwach und wenig zahlreich entwickelt; sonst waren die Drüsen gut ausgebildet und in reichlicher Zahl vorhanden.

Einigemale fand ich cystische Erweiterungen von Drüsen.

die auch wirklich gegen das Lumen abgeschlossen waren, einmal im Corpus und viermal in der Cervix. Der Durchmesser der Cysten betrug etwas über 1 mm, das Epithel war niedrig cylindrisch oder cubisch, an einzelnen Stellen stark abgeplattet; die Schleimhaut ging in dünner Schicht von unveränderter Zusammensetzung über die Cyste weg.

Ferner habe ich eifrig auf abgesprengte Schleimhautstücke gefahndet; doch fand ich nur einmal ein solches im Corpus. Bei einem 5jährigen Mädchen liegt ganz in der Nähe des Fundus eine kleine cystische Höhle, fast direct unter der Serosa; ihre Form ist da, wo sie den grössten Durchmesser erreicht, dreieckig, die Seiten etwas eingebogen, ihr Durchmesser beträgt etwas über 1 mm; ausgekleidet ist sie von Cylinderepithel, welches demjenigen des Uterus-Lumen gleicht, nur etwas niedriger erscheint; darunter liegt ein Stroma mit ganz den gleichen, kleinen, ovalen, bläschenförmigen Kernen wie das normale Stroma der Mucosa, und ebenso dicht gestellt. Die Dicke desselben wechselt von 0,06 bis 0,1 mm und mehr, da sie mit verschieden langen Fortsätzen zwischen die benachbarte Muscularis eingreift; von der Serosa ist sie noch durch eine dünne Schicht Musculatur getrennt.

Ferner habe ich noch einige Abnormitäten der Portio zu erwähnen. Es sind bekanntlich von verschiedenen Seiten Drüsen an der Aussenfläche der Portio beobachtet worden. Ich selbst habe an dieser Stelle keine eigentlichen Drüsen gesehen, wohl aber gelegentlich Fortsätze des geschichteten Epithels in die Tiefe, in deren Mitte ein drüsenähnlicher Canal sich fand, welcher an der Oberfläche ausmündete und in seiner ganzen Länge von ziemlich niedrigen, cylindrischen Epithelien ausgekleidet war. Letztere bildeten also hier die obere Lage des geschichteten Epithels. Nur einmal habe ich an der Innenfläche der Muttermundslippen, genauer gesagt im Cervicalcanal, der hier noch geschichtetes Epithel hatte, mit Cylinderepithel bekleidete Drüsen gesehen (siehe Fig. 5); drei derselben waren cystisch erweitert, mit cylindrischen Becherzellen ausgekleidet, und der Ausführungsgang führte durch das Pflasterepithel hindurch, ohne dass Cylinderepithel an demselben nachzuweisen gewesen wäre; eine vierte Drüse, welche tiefer in der Muscularis lag und nicht im Zu-

sammenhang mit dem Epithel des Cervicalcanals war, hatte ein mehrschichtiges Epithel, nach dem Lumen hin schöne cylindrische Becherzellen, darunter etwa fünf bis sechs Lagen runder, bläschenförmiger Kerne mit einem blassen, feinkörnigen Protoplasma, das keine deutlichen Zellgrenzen erkennen liess: eine Zusammensetzung des Epithels ähnlich, wie in den eben erwähnten Fortsätzen des Pflasterepithels an der Portio. In andern Fällen handelt es sich nur um einen cylindrischen Fortsatz des geschichteten Epithels, in welchem hie und da kleinere Lumina sich finden, welche zunächst von Cylinderepithel begrenzt sind. In einem Präparat waren vier solcher Lumina in einem Querschnitt sichtbar. Complicirter sind die Verhältnisse bei folgendem Fall. In den ersten, d. h. untersten Schnitten haben sich vordere und hintere Muttermundslippe an den Seiten noch nicht mit einander vereinigt. Etwas unterhalb der Vereinigungsstelle derselben geht nunmehr an der Seitenkante der vordern Muttermundslippe von dem Oberflächenepithel ein mit Lumen versehener Fortsatz in die Tiefe, welcher sich weiter nach oben zu verästelt; zu ihm gesellt sich noch ein zweiter Fortsatz des geschichteten Epithels, welcher die angrenzende schmale Seite der Cervicalhöhle auskleidet; so lassen sich denn durch eine grosse Zahl von Schnitten hindurch Epithelfelder verfolgen, rundlich-oval, bis $^3/_4$ mm im Durchmesser; ihr Epithel besteht etwa aus 8—12 Lagen von länglichen Zellen, die alle radiär angeordnet sind, und nach dem Lumen hin sind sie bedeckt von einer einfachen Lage platter Zellen mit kleinerem, dunkeln Kern; die dem Stroma zunächst liegenden 3-4 Lagen von Zellen sind erheblich kleiner als die anderen, so dass die Kerne um den einfachen Durchmesser oder weniger, die andern Kerne dagegen um den doppelten bis dreifachen Durchmesser entfernt von einander liegen. So lassen sie sich etwa 20 Schnitte nach oben verfolgen, etwas über $^1/_2$ mm; in den letzten 4 Schnitten tritt neben dem grössten dieser Felder eine Gruppe von drüsenähnlichen Canälen auf, welche nach oben zahlreicher und grösser werden, die kleineren etwa von der Weite eines gewundenen Harncanälchen oder etwas kleiner, die grösseren etwa von doppeltem Durchmesser; ein Zusammenhang mit den beschriebenen Feldern von geschichtetem Epithel ist nicht nachzuweisen; doch sieht man an zwei Schnitten von dem grössten der Felder einen

Zapfen nach dem nächsten Drüsencanal hingehen, ohne sich mit ihm zu vereinigen. Eine schmale Schicht Bindegewebe trennt sie von einander. Das macht es immerhin sehr wahrscheinlich, dass ein Zusammenhang früher existirte; dafür spricht ferner der gleiche blasskörnige, klumpige oder zackige, eosinrothe Inhalt, welcher sowohl in den Drüsencanälen wie in den grösseren epithelialen Feldern sich findet. Ihr Epithel gleicht den peripherischen kleineren Zellen der grossen Felder, die runden Kerne liegen dicht nebeneinander in doppelter bis vierfacher Lage, und hie und da lagern sich diesen kleineren Zellen auch grössere auf, welche den grösseren Zellen jener Felder gleichen. Die Dicke des Epithels ist, wie man daraus ersieht, sehr verschieden, und zwar kann sie auf demselben Durchschnitt um das 3—4 fache wechseln.

Besondere Bedeutung haben die Verhältnisse der Epithelien am äusseren Muttermund durch die Untersuchungen von Fischel gewonnen. Früher beschränkte sich das Studium derselben wesentlich auf die topographischen Verhältnisse dieser Grenze, auf die Beantwortung der Frage, wie weit reicht das geschichtete Epithel in den Cervicalcanal hinauf. Diese Frage ist bekanntlich zuerst durch Friedländer dahin entschieden worden, dass bei Neugeborenen die Grenze ganz an dem äusseren Muttermund oder doch in der Nähe desselben sich finde, während beim Erwachsenen dieselbe weiter oberhalb im Cervicalcanal gelegen sei. Fischel hat nun darauf hingewiesen, dass an dieser Grenze, und zwar an dem mit Cylinderepithel bedeckten Theil bei Neugeborenen und Mädchen bis 1½ Jahr sich Verhältnisse vorfinden, welche er glaubte, mit den von Veit und Ruge bei den Erosionen gefundenen identificiren zu dürfen; namentlich findet er hier immer eine starke Zerklüftung der Oberfläche der Schleimhaut, die selbst bis zur Papillenbildung geht. Den Streit, der sich daran zwischen ihm einerseits, sowie Ruge und Veit andererseits entwickelt hat, lasse ich unberührt; ich beschränke mich darauf, einfach das mitzutheilen, was ich an meinen Objecten gesehen habe; die Frage, in wieweit nunmehr aus der Aehnlichkeit der Bilder auf Identität mit den Erosionen geschlossen werden kann, muss ich Anderen zur Entscheidung überlassen, welche auf dem letzteren Gebiet grösseres Material

besitzen. Immerhin glaube ich durch genauere Mittheilungen über das Verhalten der beiden Epithelformen an der Grenze einiges Material beizubringen, welches bei Erörterung dieser Frage sehr wohl zu berücksichten ist, vielleicht sogar unter Umständen entscheidend sein kann. Gerade die genaueren Verhältnisse des Epithels sind bis jetzt nicht genügend bekannt. Fischel sagt darüber nur, dass die Grenze stets scharf unvermittelt ist, und stets auf der Höhe einer Papille liegt. Für das Studium dieser Frage waren nicht alle 80 Uteri, die meiner Arbeit zu Grund liegen, verwerthbar. Gerade hier setzen die cadaverösen Macerationserscheinungen nach meinen Erfahrungen zuerst ein, und so erfolgte Loslösung des Epithels, welches dann ganz locker im Lumen liegt. Nur etwa 50 Uteri waren frei von solchen Erscheinungen, und nur diese sind genauer studirt worden. In erster Linie habe ich mit Fischel und Anderen hervorzuheben, dass die an das geschichtete Epithel nach oben anstossende Schleimhaut, also der unterste Theil der mit Cylinderepithel bedeckten Fläche, sofort stark zerklüftet erscheint. In vielen Fällen senken sich drüsenähnliche Einstülpungen des Cylinderepithels in die Tiefe, welche von gleicher Länge und Breite sind, und in geringen Abständen nebeneinander liegen. So erscheinen die Septa zwischen ihnen als kleine Papillen mit abgerundetem Ende, und es handelt sich dabei auch in vielen Fällen wirklich um papillöse Bildungen; denn man sieht auch nicht selten Querschnitte von solchen, sogar so zahlreich, das sie in zwei, drei Lagen übereinander liegen, aber alle sind in demselben Fall meist von ziemlich gleichen Dimensionen. In andern Fällen gehen die drüsigen Einstülpungen auch etwas tiefer und haben nach dem Lumen hin eine weite Oeffnung, die dann durch Querschnitte von Papillen ausgefüllt sein kann. Diese Zerklüftung ist um so auffallender, als nach oben in dem Cervicalcanal Partien sich anschliessen, deren Oberfläche fast ganz glatt ist, wo auch die längeren Cervicaldrüsen sich nicht finden. So weit stimmen meine Beobachtungen mit denjenigen meiner Vorgänger völlig überein. Aber auch wirkliche Papillome fand ich schon bei einjährigen Mädchen vor. Dieselben sitzen noch recht tief: das Cervicallumen beginnt gerade, sich zu schliessen, aber in dem grössten Theil seines Umfanges ist es noch mit geschichtetem

Epithel bedeckt. Nur in der Mitte der vorderen und hinteren Fläche findet sich Cylinderepithel, und die Schleimhaut ist hier mit einer mässigen Zahl von Papillenbildungen besetzt. An der Vorderlippe finden sich nunmehr diese beiden Papillome; von dem einfachen schmalen Stamm gehen bei dem einen Papillom zahlreiche kleinere Papillen ab, bei dem anderen ist das Ende dagegen angeschwollen, und an der Oberfläche finden sich nur relativ niedrige Papillen; alle sind von einem einschichtigen Epithel bedeckt, das cylindrisch, cubisch, und auf der Höhe der Papillen sogar abgeplattet sein kann. Das Stroma ist sehr kernreich und gleicht völlig dem normalen Stroma. Ob es sich wirklich um eine congenitale Bildung handelt, lässt sich natürlich nicht bestimmen, doch fehlen Zeichen von Entzündung, Lymphkörper-Infiltration, vollständig.

Die Grenze der beiden Epithelformen liegt auch bei Neugeborenen und in den ersten Lebensjahren, wie R. Meyer für die Foetus fand, höher oben, wenn die Portio klein und der Cervicalcanal eng ist; im anderen Fall findet man schon in der Mitte der cervicalen Fläche der vorderen Muttermundslippe deutlich Cylinderepithel, noch bevor auf den Querschnitten die hintere Muttermundslippe getroffen ist. Am längsten hält sich das geschichtete Epithel an den Seitenkanten, und lässt sich hier besonders bei engem Cervicalcanal 15—20 Schnitte nach oben verfolgen.

Was nun das genauere mikroskopische Verhalten der Epithelgrenze anlangt, so ist gerade diese Stelle auch nicht in allen der oben erwähnten 50 Uteri deutlich. Die Schnitte waren manchmal zu dick, es bedarf hier feiner Schnitte von etwa 10 μ, um alles deutlich zu sehen, und nicht immer war in den Schnitten, welche die Epithelgrenze betrafen, ein solcher feiner Schnitt vorhanden. Es wird daher das Folgende ergänzt werden können durch weitere Untersuchungen. Fischel lässt, wie erwähnt, die Grenze zwischen beiden Epithelformen eine scharfe sein; das gleiche habe ich dann und wann gefunden. Das geschichtete Epithel, das erheblich dicker ist, als das Cylinderepithel, fällt ganz steil ab, und man kann nicht erkennen, dass das Cylinderepithel in irgend eine Lage des geschichteten Epithels überginge. Diese scharfe Grenze findet sich meist noch am

glatten Theil der Oberfläche der Mucosa, kurz bevor die Zerklüftung derselben beginnt. In der Mehrzahl der Fälle, in welchen die Verhältnisse klar und deutlich waren, ging das Cylinderepithel auf die Oberfläche des geschichteten über, und war auf demselben oft noch eine lange Strecke nachzuweisen. Das Cylinderepithel, das in der Regel aus schönen hohen Becherzellen besteht, wird zuerst zweischichtig, d. h. unter den cylindrischen Zellen tritt eine Zelllage auf, mit ziemlich grossen, runden, deutlich bläschenförmigen, dicht gelegenen Kernen; diese Kerne werden allmählich zahlreicher und lagern sich in 8 und mehr Schichten übereinander. Zwischen den Kernen findet sich feinkörniges Protoplasma, in welchem die Grenzlinien nicht immer deutlich sind. In manchen Fällen sind die Kerne auch länglich und senkrecht gestellt, so dass man den Eindruck eines vielschichtigen Cylinderepithels erhält. Auf dieses geschichtete Epithel geht nun die einfache Lage der Becherzellen mit basal gelegenem Kern hinüber, und kann gelegentlich noch ganz unverändert sich vorfinden an den Stellen, wo die unteren Lagen schon die grösste Dicke erreicht haben. Meist aber ändert sich allmählich das Aussehen dieser Zellen, sie erhalten ein körniges Protoplasma, das sich intensiv färbt, sie werden niedriger, cubisch und dann abgeplattet, wobei die Kerne in weitere Entfernung rücken. Aber auch diese oberflächliche Schicht, die nur aus einer Lage abgeplatteter Zellen besteht, ist immer noch als eine besondere Schicht zu erkennen, sowohl wegen einer scharfen Grenzlinie, die sie nach unten hin abgrenzt, wie auch wegen der stärkeren Färbung mit Eosin. Allerdings haben die tiefen. geschichteten Lagen nicht das Aussehen des gewöhnlichen geschichteten Epithels der Vagina und Portio; die Kerne erscheinen klein, und es fehlen die Zellgrenzen. Aber ganz die gleichen Abweichungen kann man in solchen Fällen in dem eigenen geschichteten Epithel der Portio und Vagina erkennen. Ferner sieht man aber auch das gleiche Verhalten des Cylinderepithels gegenüber dem schön ausgebildeten geschichteten Epithel mit grossen, scharf abgegrenzten Zellen. Namentlich ist dies der Fall an den letzten Resten des geschichteten Epithels, welche nicht selten an den Seitenkanten des Cervicalcanals in Form eines grösseren, etwas gelappten Feldes sich vorfinden; hier sind

wenigstens häufig die Zellen gross, scharf begrenzt, polyedrisch oder etwas länglich, aber dann mit der Längsaxe der unteren Grenze des Epithels parallel gestellt, selbst die Zeichnung der Riffe lässt sich erkennen; solche Felder sehen nur mit einem verhältnissmässig kleinen Theil ihrer Oberfläche in das Cervicallumen hinein, und an dieser beschränkten Stelle sind sie noch von Cylinder-, bezw. Becherzellen bedeckt, welche mit dem benachbarten einschichtigen Cylinderepithel direct zusammenhängen. Aber auch in dem schon zerklüfteten Theil der Schleimhaut findet man hie und da, mitten in dem sonst einfachen Cylinderepithel kleine Stellen, wo das Epithel geschichtet und von cylindrischen Zellen bedeckt ist; so sah ich in einem Fall auf der Höhe einer Papille eine kleine Partie von sechsschichtigem Epithel, bedeckt von einer Lage platter Zellen, welche letztere an den Seitenflächen in das Cylinderepithel übergingen, welches die drüsenähnlichen Vertiefungen zwischen den Papillen auskleidet. In manchen Fällen scheint auch die Lage der Cylinderzellen mit den unteren cylindrischen Zellen des geschichteten Epithels zusammenzuhängen, indessen ist es mir nicht geglückt, vollständig überzeugende Bilder zu erhalten. Am häufigsten hatte ich den Eindruck eines solchen Zusammenhanges dann, wenn das geschichtete Epithel an seinen Seiten steil abfiel, wobei es sich dann sogar pilzähnlich über das benachbarte Cylinderepithel herüberlegte; aber Betrachtung mit starker Vergrösserung zeigt, dass manchmal das Cylinderepithel schon mehrschichtig ist in dem oben beschriebenen Sinne, und dass nur seine tiefen Zell- oder Kernlagen in die tiefen Lagen des geschichteten Epithels übergehen, oder das Cylinderepithel geht in der Furche deutlich auf das geschichtete Epithel über, und bekleidet wenigstens einen Theil der unteren Fläche der pilzartigen Hervorwölbung.

Wie man sieht ist das Verhalten des Epithels ein ganz anderes, als dieses Veit und Ruge schildern. Nach ihnen entsteht die Erosion dadurch, dass die unterste cylindrische Zelllage des geschichteten Epithels eine gewisse Selbständigkeit gewinnt; anstatt Zellen zu produciren, die nach oben hin abgesetzt werden, wuchert sie in die Tiefe, bildet drüsenähnliche Schläuche, und verursacht so die charakteristische Zerklüftung des Stroma. Das Cylinderepithel der Erosion hängt also danach

mit der tiefsten Lage des geschichteten Epithels zusammen. Bei der congenitalen „Erosion“ darf man nach dem Vorhergehenden das Umgekehrte erwarten. Ich selbst habe die mikroskopischen Präparate von 8 Erosionen, unter denen 6 operirte waren, einsehen können, welche mir Herr Professor Langhans vorlegte; ich kann nur als Resultat anführen, dass die Bilder, welche dieselben darboten, recht wohl aus den geschilderten congenitalen Verhältnissen hervorgegangen sein könnten. Die Papillen waren allerdings unregelmässiger in Höhe und besonders in der Breite, aber das konnte sehr wohl Folge von entzündlicher Zellinfiltration sein, welche in dem Stroma in grosser Intensität vorhanden war: dass das Cylinderepithel mit den untersten Lagen des geschichteten Epithels zusammenhängt, konnte ich nicht erkennen, die Grenze der beiden Epithelformen war vielmehr eine scharfe.

III. Polypen.

In 35 Fällen waren in der Gegend des inneren Muttermundes polypöse Bildungen vorhanden; es sind diese, wie ihre Insertion an der Wand ergiebt, die Fortsetzungen der Plicae palmatae, welche in Form von kürzeren und längeren Spitzen nach oben in das Corpus uteri hineinreichen. Diese sind aber häufig an ihrer Basis eingeschnürt, schmal, während ihr oberes Ende keulenförmig aufgetrieben ist; auf dem Durchschnitt erscheinen sie bald rund, bald eckig, letzteres namentlich, wenn sie in grosser Zahl sich vorfinden, denn sie sind immer in der Mehrzahl vorhanden, und ihre Zahl kann 20 übersteigen. Ihre Basis besteht aus dem gleichen kernreichen Gewebe, das in der benachbarten Schleimhaut sich findet, und auch manchmal der ganze Fortsatz. Meist aber haben sie in den Endanschwellungen einen Bau, ganz ähnlich demjenigen vieler Polypen der Erwachsenen. Ihr Gewebe erscheint maschig; die Maschen, bis zur Grösse der Fettzellen hinaufgehend, sind durch schmale Faserbündel von einander getrennt, und von diesen lösen sich einzelne Fasern ab, um durch die Maschen hindurchzuziehen; den Fasern liegen schmale Kerne an, an deren Endpolen 2—3 Ausläufer sich inseriren: in den Maschen findet sich eine feinkörnige, schwach rothgefärbte Masse, in der Form eines Halbmondes den Faserbündeln anliegend, und mit ganz verwaschenen Grenzen nach dem Innern

hin verschwindend; ferner finden sich auch Kerne, gross, wie gequollen aussehend, mit dunklem, unregelmässig gefaltetem Randcontour, welche im Innern entweder blassblau gefärbt, farblos, oder ganz hell sind, ohne Chromatinkörner. Mit den Fibrillenbündeln verlaufen Blutcapillaren. Drüsen finden sich nicht in diesen Polypen; an der Oberfläche ist ein stark abgeplattetes Epithel. Ich finde solche polypöse Bildungen nirgends erwähnt. Begreiflicherweise bleiben dieselben nicht bestehen, sondern bilden sich zurück; das zeigt ohne weiteres ihre Häufigkeit und grosse Zahl; jedoch fand ich sie in einem Uterus von 9 Jahren noch recht gut, in einem solchen von 14 Jahren ziemlich gut entwickelt. Es bedarf weiterer Untersuchungen, um nachzuweisen, ob aus ihnen überhaupt die Polypen der Erwachsenen hervorgehen können, welche ja sehr häufig am innern Muttermund sich finden und auch die gleiche Zusammensetzung des Stromas haben.

Diese Untersuchungen wurden im pathologischen Institut zu Bern gemacht, und ich ergreife die Gelegenheit, um Herrn Professor Langhans für die Ueberlassung des Materials und die überaus gütige Beihilfe meinen wärmsten Dank abzustatten.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

Fig. 1. Wolff'scher Gang im oberen Theil der Cervix; halbmondförmige Muskelbündel mit epithelialem Lumen; auf der linken Seite kommt das Lumen des Cervicalcanals zum Vorschein. Mädchen von sechs Jahren. Zeiss Oc. 3 Obj. 8 mm.

Fi 2. Halbmondförmige Muskelbündel in der Cervix als Fortsetzung des Wolff'schen Ganges; links das Lumen der Cervix. Mädchen von 4½ Jahren. Zeiss Oc. 3 Obj. 2 A.

Fig. 3. Wolff'scher Gang in der Cervix beiderseitig; längliches Lumen und zahlreiche Nebenlumina. Neonata. Zeiss Lupe 16 ×.

Fik. 4. Wolff'scher Gang in der Cervix mit länglichem Lumen und zahlreichen Nebenlumina. Der Cervicalcanal auf der linken Seite sichtbar. Neonata Zeiss Oc. 3. Obj. aa.

Fig. 5. Cervicalcanal mit geschichtetem Epithel ausgekleidet. Eine mit Becherzellen ausgekleidete Drüse a, deren Ausführungsgang durch das geschichtete Epithel hindurchgeht. Eine tieferliegende epitheliale

Insel b mit Lumen, die oberste Lage des Epithels Becherzellen. Ein kleines abgesprengtes epitheliales Feld c. Mädchen von 14 Jahren. Zeiss Oc. 3 Obj. A.

Fig. 6. Grenze zwischen Cylinder- und Pflasterepithel; das Cylinderepithel wird mehrschichtig, die Cylinderzellen bilden die oberste Lage. Mädchen von 2 Jahren. Zeiss Obj. 3 Obje. A.

Fig. 7. Polypöse Enden der plicae palmatae. Mädchen von 5 Jahren. Zeiss Lupe 16 ×.

Literatur.

1. Dohrn, Ueber die Gartner'schen Gänge beim Weibe. Archiv für Gynaekologie Bd. XXI.
2. Fischel, Beiträge zur Morphologie der Portio vaginalis uteris. Archiv für Gynaekologie Bd. XVI.
3. Kocks, Ueber die Gartner'schen Gänge beim Weibe. Archiv für Gynaekologie Bd. XX.
4. R. Meyer, Ueber die foetale Uterusschleimhaut. Zeitschrift f. Geburtshilfe und Gynaekologie Bd. 38, Heft 2.
5. Nagel, Ueber die Wolf'schen Gänge beim Menschen. Centralblatt für Gynaekologie 1895.
6. von Reklinghausen, Die Adenomyome und Cystadenome der Uterus- und Tubenwandung.
7. Rieder, Ueber die Gartner'schen Canäle beim Weibe. Virchow's Archiv Bd. 96.
8. Ruge und Veit, Zur Pathologie der Vaginalportion. Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynaekologie Bd. II.
9. Ruge, Die Erosion und das Ectropium, sowie über die Herkunft des Cylinderepithels an der Vaginalportion bei Erosion. Zeitschrift f. Geb. u. Gynaek. Bd. V.
10. Ruge, Ueber die Erosion an der Vaginalportion. Zeitschrift für Geb. und Gynaek. Bd. VIII.
11. Veit, Zur normalen Anatomie der Portio vaginalis. Zeitschrift f. Geb. und Gynaek. Bd. V.

V.

Ein Fall von Situs viscerum inversus und seine Deutung.

(Aus dem anatomischen Institut der Universität Basel.)

Von Dr. Arnold Koller,

I. Assistenzarzt der kantonalen Irrenheilanstalt Burghölzli (Zürich).

Unter den Missbildungen des menschlichen Körpers ist eine der interessantesten und seltensten die totale seitliche Verlagerung der Eingeweide, der Situs viscerum inversus oder transversus totalis. — Durch die Freundlichkeit von Herrn Professor Kollmann in Basel war mir Gelegenheit geboten, einen sehr schönen Fall dieser Art zu präpariren. Seiner Anregung folgend habe ich versucht, denselben zu beschreiben und die über den Situs inversus aufgestellten Theorien zu erörtern. Anknüpfend an eine neue, über die Deutung der totalen seitlichen Verlagerung der Eingeweide aufgestellte Hypothese, habe ich die Besprechung der künstlichen Erzeugung von Doppelbildungen angeschlossen, sowie einen Ueberblick über die theoretischen Vorstellungen, welche wir von der Entstehung der Doppelbildungen haben.

Demnach gliedert sich diese Arbeit in folgende Abschnitte:

1. Neuer Fall von Situs viscerum inversus.
2. Theorien über den Situs viscerum inversus.
3. Situs inversus bei Doppelbildungen.
4. Ueber die künstliche Erzeugung von Doppelbildungen.
5. Ueber die Entstehungsweise der Doppelbildungen.
6. Schlussbemerkungen.

I. Neuer Fall von Situs viscerum inversus.

Das in der Baseler anatomischen Sammlung aufbewahrte Präparat stammt von einer 31 jährigen weiblichen Person, welche

in einer Badeanstalt todt gefunden und zur Section auf die Anatomie gebracht worden war. Herr Professor Corning, Prosector, entdeckte gleich nach Eröffnung der Bauchhöhle und des Thorax die werthvollen Eigenschaften des Präparates. Dasselbe wurde nicht weiter secirt, und von der A. cruralis aus rot, von der V. cruralis aus blau injicirt. Da der Leichnam zurückgefordert wurde, schälte man den Rumpf mitsammt seinem Skelet heraus. Der Torso blieb fast ein Jahr lang in Weingeist liegen und gelangte alsdann zur Präparation.

Die Nachforschungen über den Fall führten zu folgendem Resultat: Bertha B. wurde als drittes von fünf schwächlichen Kindern am 10. Mai 1863 geboren. Die Eltern starben zwischen dem 40. und 50. Lebensjahre; von den Kindern ist nur das zweitälteste noch am Leben. Die Bertha B. litt seit ihrem ersten Lebensjahre an epileptischen Anfällen; zweimal wurde sie wegen Lungenentzündung auf der internen Abtheilung des Baseler Spitals verpflegt; nach einem heftigen Epilepsieanfall verbrachte sie vier Wochen in der Irrenanstalt. Sie wurde als geistig gesund entlassen, konnte aber seither wegen hochgradiger Nervenschwäche ihren Beruf als Dienstmädchen nicht mehr erfüllen. Am 25. April 1894 begab sie sich in eine Badeanstalt und wurde dort, aufrecht im Wasser sitzend, den Kopf über den Rand der Wanne gelehnt, todt gefunden. — Die Anamnese bei ihrer Schwester ergiebt, dass sich die Bertha B. stets beklagte, es sei auf der Brust etwas nicht in Ordnung bei ihr, doch machte sie nie genauere Angaben, und es ist unwahrscheinlich, dass sie wirklich belästigende Symptome von ihrem Situs inversus gefühlt habe. Linkshändigkeit war nicht vorhanden; auch über abnorme Beobachtungen bei der Geburt der Bertha B. (Vorkommen eines abgestorbenen zweiten Kindes oder dgl.) liess sich nichts eruiren.

In der Beschreibung des Präparates folge ich dem Plan und den Angaben, welche Küchenmeister in seiner Monographie über den Situs inversus (XVII) aufgestellt hat.

Die Lendenwirbelsäule weist eine deutliche seitliche Krümmung mit der Concavität nach links auf.

Ueber die Lage der Halsorgane lässt sich nichts Bestimmtes aussagen, da dieselben in Folge der Abtrennung des Kopfes ihre obere Be-

festigung verloren haben. Der Oesophagus wendet sich, wie Küchenmeister als typisch für den Situs inversus beschreibt, von einer etwas links von der Medianebene befindlichen Lage immer mehr nach rechts. In der Brust bleibt er aber stets links von der Aorta descendens, und gelangt endlich zu dem in der rechten Körperhälfte vor dem Hiatus aorticus gelegenen Hiatus oesophageus. — Die Trachea dringt unter der A. anonyma und links von der A. carotis communis dextra in die Brusthöhle, liegt dort zwischen dem Endabschnitt der Aorta descendens und der V. cava superior, und theilt sich dann hinter der A. pulmonalis sinistra in die beiden Hauptbronchien. — Die der Trachea aufsitzende Glandula thyreoidea zeigt einen Processus pyramidalis, welcher von der Basis des rechten Lappens ausgeht. Der linke Seitentheil der Drüse ist bedeutend grösser und ragt höher hinauf als der rechte. Er macht den Eindruck einer kleinen Struma an der sonst ziemlich normalen Drüse.

Von den Brustorganen zeigen die Lungen in Folge der wiederholten Pneumonie beiderseits starke Adhäsionen an die Pleura parietalis. Die rechte Lunge hat nur zwei Lappen mit je einem Bronchus, von denen der Bronchus des oberen Lappens sich gleich wieder in zwei Aeste theilt. An der linken Lunge lassen sich drei Lappen erkennen; der mittlere ist mit dem unteren durch eine dünne Substanzbrücke verbunden, und empfängt seinen Bronchus von dem den Unterlappen versorgenden Luftröhrenast. Es theilt sich also auch der linke Hauptbronchus nur in zwei Aeste. — Das Herz ist wie die Gefässe (ausgenommen die Lungenvenen) in situ injicirt. Seine bedeutende Grösse (15 cm Länge, 10 cm Breite) ist zum Theil auf die pralle Füllung mit Masse zurückzuführen. Die Lagebestimmung des Herzens zu den Rippen und zum Brustbein lässt sich nicht mehr geben, weil die vordere Thorax- und Bauchwand entfernt worden ist. Jetzt befindet sich das ganze Herz in der rechten Körperhälfte, indem V. cava superior, linker Herzrand und V. cava inferior ziemlich genau in einer Ebene mit der Medianebene des Körpers sind. Doch dürfte diese starke Verlagerung nach rechts wesentlich dem Umstande zuzuschreiben sein, dass das mit Injectionsmasse voll gefüllte Herz die rechte Lunge auf die Seite und nach hinten gedrängt hat. Hebt man das Herz ein wenig auf, so dass die Spitze ungefähr an die vordere Wand des Thorax anstossen würde, so bleiben in der rechten Körperhälfte der rechte (arterielle) Ventrikel, der grösste Theil des rechten Vorhofs und der Hauptabschnitt der linken (venösen) Kammer. Mehr links von der Medianebene befinden sich das linke Atrium und je ein kleiner Theil des linken Ventrikels und des rechten Vorhofs. — Aus dem rechten Ventrikel geht die Aorta hervor. Ihr Bulbus und ihr aufsteigender Theil liegen fast ganz in der rechten Thoraxhälfte, die Aorta descendens findet sich zwischen A. pulmonalis und V. cava superior, der ersteren angelehnt. Dann schlägt sie sich von links vorn nach rechts hinten im Bogen um den linken Zweig der A. pulmonalis. Der Arcus Aortae tritt in der Medianebene an die Trachea und geht dann über den rechten Bronchus in die Aorta descendens über. Vom Bogen

entspringt über der Trachea (linkerseits) die A. anonyma, kaum 1 cm im Durchmesser haltend. Sie theilt sich nach 3,5 cm langem Verlauf nach links unten, (dorsal von der V. anonyma dextra) in Carotis und Subclavia sinistra. Nach der A. anonyma giebt der Arcus Aortae die schon auf der rechten Seite gelegene A. carotis communis dextra, darauf die A. subclavia dextra ab. Letztere Gefässe sind um die A. anonyma länger als die gleichnamigen Arterien auf der linken Seite. — Die Aorta descendens läuft rechts an der Wirbelsäule hinab, links von ihr liegt der Oesophagus, der im unteren Brusttheil vor die Aorta tritt. Von den aus der Aorta abgehenden Aa. intercostales sind die linkseitigen die längeren, weil sie noch über die Wirbelkörper ziehen müssen. Sie sind zu acht vorhanden und winden sich unter der Speiseröhre und der V. azygos durch; die oberste linke A. intercostalis versorgt den vierten und fünften Intercostalraum. Rechts finden sich ebenfalls acht Aa. intercostales, die erste giebt Zweige zum dritten, vierten und fünften Intercostalraum. — Die A. pulmonalis nimmt ihren Ursprung im Bulbus des linken Ventrikels. Ihr kurzer Stamm wendet sich ein wenig von links nach rechts und theilt sich dann in zwei Aeste. Die A. pulmonalis sinistra zieht hinter dem linken Atrium und hinter der V. cava superior zur linken Lunge. Sie ist länger als die rechte Pulmonalarterie und theilt sich in zwei Aeste. — Die Vv. pulmonales verlaufen proximal von den Arterien und Bronchien, und münden in den rechten Vorhof. — Die V. cava superior verläuft in der linken Thoraxhälfte, links vom Oesophagus und vor ihm in einer Länge von 6 cm. Sie entsteht aus den beiden Vv. anonymae; die rechte geht ventral von der A. anonyma, die linke kommt in der Richtung des Stammes der V. cava superior, liegt tiefer und ist kürzer als die rechte. In die obere Hälfte der oberen Hohlvene mündet die V. azygos, welche links an der Wirbelsäule heraufkommt. Sie nimmt die Vv. intercostales der fünf unteren Intercostalräume beider Seiten, dann noch die linken Intercostalvenen des sechsten, fünften, vierten und wahrscheinlich auch des dritten Intercostalraums auf. Eine V. hemiazygos habe ich nicht gefunden. — Der Ductus thoracicus beginnt mit einer Erweiterung in der Gegend der A. coeliaca (Cysterna chyli), und zieht durch den Hiatus aorticus links von der Aorta in die Brusthöhle. Dort liegt er zwischen Aorta und Oesophagus auf der Wirbelsäule. Seine Einmündungsstelle ist leider nicht erhalten.

Das Zwerchfell steht in der linken Körperhälfte (Leberseite) höher als rechts (Milzseite). Von seinen drei grossen Oeffnungen liegen der Hiatus aorticus und der Hiatus oesophageus auf der rechten, das Foramen venae cavae auf der linken Seite.

Die Bauchеingeweide zeigen wie die Eingeweide der Brust auch vollständigen Situs inversus. Die Cardia des Magens liegt hinter dem rechten Ende des kleinen, rechten Leberlappens; der Fundus nimmt die rechte Regio hypochondrica ein und stösst rechts an die Milz. — Das Duodenum beginnt im linken Epigastrium, krümmt sich vor der linken

Niere herab und wendet sich dann wieder nach rechts, um rechts von der Wirbelsäule in das Jejunum überzugehen. — Der Dünndarm hat sein Ende in der linken Fossa iliaca, wo das Coecum beginnt. Von ihm geht das hufeisenförmige Colon aus, und zwar das Colon ascendens links, das Colon transversum längs der grossen Curvatur des Magens und das Colon descendens rechts. In der rechten Fossa iliaca biegt dasselbe in die Flexura sigmoides über. Ihr schliesst sich das Rectum an. Es geht erst ein wenig von rechts nach links, folgt dann eine kurze Strecke der Medianebene und zeigt nachher nochmals eine Convexität nach links. — Die Leber ist von beträchtlicher Grösse und füllt das linke Hypochondrium aus. Der grosse linke Lappen ist durch eine quere Schnürfurche eingeschnitten und reicht bis zur Crista ilei sinistra herab; der rechte Lappen nimmt das rechte Epigastrium und einen Theil des rechten Hypochondrium ein. An der ganzen Oberfläche finden sich Verwachsungen des Peritonaealüberzuges mit dem parietalen Bauchfell. Die Gallenblase ragt links etwa 2 cm weit unter dem Leberrande hervor, der Ductus cysticus ist obliterirt, der Ductus choledochus findet sich links und etwas höher als die V. portae im Ligamentum hepato-duodenale. — Die Milz ist gross, durch drei Einkerbungen undeutlich gelappt. Sie liegt im rechten Hypochondrium, von der Pars costalis dextra des Zwerchfells, von der rechten Zwerchfellskuppe, von der rechten Magenwand (Fundus) und von der rechten Niere umgeben. Nebenmilzen habe ich nicht beobachtet. — Das Pancreas liegt mit seinem Kopf links in der linkseitigen Duodenalkrümmung. Die Drüse erstreckt sich nach rechts längs des V. lienalis bis zur Milz. — Die Nieren sind gross, mit ihren unteren Enden auf die Darmbeinschaufeln gelagert. Die linke Niere ist fast ganz von der Leber, die rechte in ihrem obersten Abschnitt von der Milz bedeckt. — Das rechte Ovarium ist grösser als das linke; der Uterus liegt ein wenig mehr nach links. — Die tiefe Lage der Nieren und der Leber, ferner die Grösse der Leber und die Einkerbungen der Milz, sowie die Dünnheit der arteriellen Gefässe kann als ein Zurückbleiben des ganzen Organismus, auf einen infantilen Zustand gedeutet werden. — Wie in der Brust-, so sind auch in der Bauchhöhle von den paarigen Aesten der Aorta die linkseitigen länger als die rechtseitigen. Das betrifft auch die Aa. iliacae communes. Von den unpaaren Zweigen der Aorta abdominalis giebt die A. coeliaca nach rechts und rückläufig eine A. phrenica ab. Die linke A. phrenica kommt direct aus der Aorta. Ein zweiter Ast der A. coeliaca, die A. gastrica dextra, wendet sich zur kleinen Curvatur und zur Cardia des Magens. Der stärkste Ast, die A. lienalis, geht gleichfalls nach rechts ab. Nachdem sie in gewundenem Verlauf vor dem Hilus der Milz angekommen ist, theilt sie sich in mehrere Aeste. Auf ihrem Weg hat sie dem Pancreas Zweige abgegeben und auch eine A. gastro-epiploica dextra entsandt. Der linke Ast der A. coeliaca ist die A. hepatica. Sie giebt den Ramus gastro-duodenalis ab, welcher sich in die A. pancreatico-duodenalis superior und die A. gastro-epiploica sinistra theilt. Eine A. gastrica

sinistra scheint zu fehlen. Der Stamm der Leberarterie zerfällt in drei Aeste, zwei zum linken und rechten Leberlappen, einer nach Abgabe der A. cystica nur zum linken Lappen. Alle Aeste sind schwach entwickelt. — Etwa 1 cm unterhalb der A. coeliaca, in der Höhe der Austrittstelle der Nierenarterien, entspringt die A. mesenterica superior. Sie giebt ihre Hauptblutmasse an acht Aa. jejunales et ileae. Weitere Aeste sind die A. ileo-colica an das Coecum und Colon ascendens, die A. colica sinistra und die A. colica media. — Von der schwachen A. mesenterica inferior wird mit der A. colica dextra und der A. haemorrhoidalis superior das Colon ascendens und die Flexura sigmoides versorgt. — Die untere Hohlvene zieht an der linken Seite der Aorta hinauf. Sie entsteht auf dem vierten Lendenwirbel hinter der A. iliaca communis sinistra aus den beiden Vv. iliacae communes. Die von rechts kommenden Aeste der V. cava inferior, also auch die V. iliaca communis dextra, sind länger als die entsprechenden linkseitigen. — Die V. portae bildet sich auf der Aorta, von ihr durch die V. renalis dextra getrennt, aus der V. mesenterica magna und der V. lienalis. In letztere mündet die V. mesenterica parva, während die kleine V. gastrica dextra sich selbständig in die Pfortader ergiesst. Diese letztere verläuft nach links im Ligamentum hepato-duodenale, etwas tiefer als der links liegende Ductus choledochus und als die rechts von ihr verlaufende A. hepatica, zur Leber. Dort theilt sie sich in zwei Hauptäste. — Drei Lebervenen führen das Pfortaderblut wieder der unteren Hohlvene zu. —

Von Nerven der Brust- und Bauchhöhle verdienen Beachtung der N. vagus, der N. phrenicus und der N. sympathicus. Der Vagus gelangt links lateral von Carotis und Subclavia in die Brusthöhle. Rechts geht er zwischen Aortenbogen und A. pulmonalis, nachher zwischen Aorta descendens und den Gefässen und Bronchien der rechten Lunge abwärts, indem er überallhin Geflechte abgiebt. An der Vorderseite des Oesophagus gelangt er mit ihm in die Bauchhöhle. Der linke Vagus zieht unter V. anonyma dextra und V. azygos, etwas mehr medial, hinter der Speiseröhre durch den Hiatus oesophageus. — Die Nervi phrenici sind blos in ihrem Halstheil erhalten. — Vom Sympathicus ist beiderseitig der Grenzstrang in der Brusthöhle präparirt. Links geht vom siebenten Brustganglion der N. splanchnicus major, vom neunten Brustganglion der N. splanchnicus minor ab. Rechts entspringt der N. splanchnicus major vom sechsten, der N. splanchnicus minor vom zehnten Brustknoten. In der Bauchhöhle umgiebt ein dichtes Nervengeflecht die A. coeliaca; ebenso findet sich je ein Ganglion semilunare dextrum und sinistrum, welche mit den betreffenden Nebennieren in Verbindung stehen.

Aus der vorstehenden Beschreibung ergiebt sich demnach, dass sämmtliche asymmetrische Organe des Körpers nach der entgegengesetzten Seite verlagert sind. Wir haben das Spiegel-

bild des normalen Körpersitus vor uns, einen Situs viscerum inversus totalis regularis.

II. Theorieen über den Situs inversus viscerum.

Die meisten Erklärungsversuche des Situs inversus laufen darauf hinaus, dass die Lage eines aus den ersten Differenzirungsstadien des Embryo hervorgegangenen Organes als bestimmend für die Anordnung der übrigen Körpereingeweide angenommen wird. Durch irgend welche äussere Umstände soll nun dieses primäre Organ eine verkehrte Lage einnehmen können, und ihm nachfolgend müssten dann auch die übrigen Eingeweide sich in eine der normalen entgegengesetzten Lage stellen. — Geoffroy St. Hilaire (II) hält im Anschluss an die Lehre von Serres (cit. XX) die Leber für das dominirende Organ; der Situs inversus wäre also von fehlerhafter Lagerung der Leber abzuleiten. — Rindfleisch (IX) verlegt die Ursache des Situs inversus in eine abnorme Krümmung des Herzschlauches, veranlasst durch eine veränderte spiralige Drehung der Blutsäule in demselben. — Dareste (VII) stimmt dieser Ansicht bei, betont aber, dass falsche Krümmung des Herzens nicht immer Situs inversus zur Folge haben müsse. In Vogeleiern erhielt er sehr häufig, aber nicht constant, Situs inversus, wenn infolge von ungleichmässiger Erwärmung des Eies der Fruchthof eine elliptische Gestalt annahm und sich links vom Embryo stärker entwickelte als rechts. Der Herzschlauch trat alsdann statt auf der rechten auf der linken Seite auf, und der Kopf drehte sich in entgegengesetzter Richtung als normal. — Fol u. Warynsky (XVI) vermuthen, dass es sich bei den Eiern Dareste's mit Situs inversus um solche gehandelt habe, bei denen die Wärme die Entwickelung der linken Seite gelähmt hatte, ohne der Ausbildung der rechten Hälfte zu schaden, weil letztere weiter von der Wärmequelle entfernt gewesen sei. Die beiden Forscher sind im Gegensatz zu Dareste der Ansicht, dass die Heterotaxie Folge einer excessiven Entwickelung der rechten und eines Zurückbleibens der linken Seite sei. Thatsächlich biete auch bei Doppelbildungen, welche der Länge nach geschnitten werden, stets das rechte Individuum Situs inversus dar. In ihren theoretischen Ansichten wurden Fol u. Warynsky durch Ver-

suche an Hühnereiern bestärkt. Sie führten nach Eröffnung der Eischale die Spitze des Paquelin'schen Thermocauters horizontal, d. h. parallel der Oberfläche und der Längsaxe des Embryo auf seiner linken Seite so nahe durch, als es ohne Verletzung des Embryo möglich war. Bei Eiern, die 24 bis 36 Stunden bebrütet waren, erhielten sie so nach 2 bis 3 Tagen oft völlige Heterotaxie; manche boten andere Anomalien. Wenn Eier von 48 Stunden und mehr zur Operation verwendet wurden, trat incomplete Heterotaxie auf, weil zur Zeit der Operation der Embryo schon gekrümmt war; insbesondere lag das Herz schon unter dem Kopf und entging so der Wirkung des Thermocauters. — Valsuani (VIII) erklärt die seitliche Verlagerung der Eingeweide aus einer Axendrehung des Intestinalschlauches, bevor Herz, Leber, Pancreas und Lunge sich aus demselben entwickelt haben. — Nach Karl E. v. Baer (I) und Bischoff (III) ist das Wesentliche eine verkehrte Drehung des Embryo, und zwar, statt nach der linken, nach der rechten Seite, wobei die Nabelblase rechts anstatt links vom Embryo zu liegen kommt. — Förster (V) schliesst sich dieser Theorie an mit dem Beifügen: „Ausser bei übrigens wohlgebauten Individuen kommt der Situs transversus stets bei Doppelbildungen vor.“

Allen angeführten Erklärungen gemeinsam ist ein dunkler Punkt, nämlich die Ursache, welche für die veränderte Lage des den Situs der Eingeweide bestimmenden Organes verantwortlich gemacht werden kann. Da ja doch der Embryo sich sonst normal entwickelt, ist es schwer, einen äusseren, nur die Lagerung der Theile umkehrenden Factor anzunehmen. Allerdings haben Dareste (VII), sowie Fol u. Warynsky (XVI) durch ungleichmässige Wärmeeinwirkung auf die Keimscheibe von Hühnereiern Situs inversus erhalten; ihre Versuche ergaben aber keine constanten Resultate. Zu erwähnen ist hier noch eine Beobachtung von O. zur Strassen am Ei von Ascaris megalocephala (XXI). Dasselbe bildet auf dem Achtzellenstadium einen unsymmetrischen Rhombus, bei welchem die Zellen der linken Seite vorn, die der rechten rückwärts gelegen sind. Auf etwa 30 bis 40 solcher Eier kommt aber eines, bei dem das umgekehrte Verhältnis statt hat. Diese inversen Eier haben ganz die gleichen Chancen, am Leben zu bleiben, wie

jedes andere Ei. Bemerkenswerther Weise bleibt nun die Umkehrung der Lage nicht auf das Ectoderm beschränkt, sondern ergreift alle, auch die kleinsten und bedeutungslosesten Erscheinungen, in denen eine Symmetrie des Embryo überhaupt zum Ausdruck kommt. Die Inversion ist also auf sehr frühe Einflüsse zurückzuführen.

Sehr leicht verständlich wäre die Entstehung eines Situs inversus, wenn derselbe in jedem Falle auf eine Doppelanlage zurückgeführt werden könnte. Nach Förster (V) ist bei einer Doppelbildung der eine Foetus stets das Spiegelbild des andern. Was hindert nun anzunehmen, dass gelegentlich eine Doppelanlage vorhanden ist, dass aber bei der weiteren Entwickelung derselben der eine Fötus derart das Uebergewicht erhält, dass der Zwillingsbruder vollständig abstirbt und bei der Geburt nicht einmal mehr gefunden wird? Ist der untergegangene Fötus derjenige mit Situs inversus, so werden wir die Geburt eines normalen Kindes beobachten; ist aber der Embryo mit normalem Situs zu Grunde gegangen, so wird eine Frucht mit Situs inversus geboren werden. Die geburtshilfliche Praxis zeigt ja zur Genüge, wie bei Zwillingen in der Regel der eine den andern an Grösse und Ausbildung überwiegt; sie weist auch alle Uebergänge nach von dem Auftreten zweier ziemlich gleichmässig entwickelter Fötus zu der Erscheinung, dass ein ganz rudimentärer Fötus neben einem vollkommen ausgebildeten liegt, oder als Parasit ihm ansitzt. Ballantyne (XIX) erwähnt in seiner Arbeit über den Fötus amorphus ausdrücklich, dass derselbe stets neben einem andern, in der Regel vollkommenen normal entwickelten Fötus vorkomme. In den vom Autor mitgetheilten Sectionsbefunden solcher Missbildungen findet sich jedoch keine Angabe, welche auf Transposition der Eingeweide schliessen lässt, ebenso nicht bei den Obductionsresultaten der todtgeborenen oder bei der Geburt gestorbenen ausgebildeten Föten. Um ein grösseres Zahlenmaterial zu erhalten, wäre es wünschenswerth, dass in Zukunft bei Zwillingen — mögen beide Fötus gleichwerthig, oder mag der eine nur ganz rudimentär entwickelt sein — und bei Doppelmissbildungen darauf geachtet werde, ob einer der beiden Zwillingen einen Situs inversus besitze. — Auch das seltene Vorkommen von Situs inversus totalis

lässt sehr wohl die Annahme der Entstehung desselben aus einer auch nicht häufigen Doppelanlage zu[1]).

Nach dem Gesagten erfolgt also die Deutung des Situs inversus von zwei verschiedenen Gesichtspunkten aus:

1. Es wird angenommen, dass irgend ein Hauptorgan in sehr früher Periode der foetalen Entwickelung sich verkehrt gelagert habe, und dass in Folge dessen eine totale seitliche Verlagerung aller Eingeweide stattfinde. Dieses primäre Organ ist nach Geoffroy St. Hilaire die Leber, nach Rindfleisch und Dareste das Herz, nach Valsuani der Intestinalschlauch, nach Baer, Bischoff und Förster die Nabelblase.

2. Der Situs inversus wird von einer Doppelbildung abgeleitet.

III. Situs inversus bei Doppelbildungen.

Wie steht es nun mit der Behauptung Förster's, dass der Situs inversus regelmässig bei dem einen Foetus einer Doppelbildung vorkomme? — Loescher (IV) und die beiden französischen Forscher Laguesse und Bné (XXIII) beschreiben deutlich Doppelbildungen, von denen die beiden Hälften einander symmetrisch waren. Das Gleiche lässt sich aus der Beschreibung eines Falles von Gilis und Prat (XXII) entnehmen. Bei einem von Moore (XIV) untersuchten Präparat fanden sich in einem äusserlich einheitlichen Herzen vier Ventrikel; aus den beiden äussern Kammern entsprangen zwei Aorten; Angaben über Symmetrie anderer Organe liegen nicht vor. In einem ähnlichen Fall, den Monti (XIII) publicirt hat, waren zwei Herzen in einem gemeinsamen Herzbeutel; die Aorten entsprangen aber je aus dem linken Ventrikel jedes Herzens. Dabei bog allerdings die linke Aorta nach rechts, die rechte nach links um, und die Gefässe vereinigten sich in der Medianebene. Diese

[1]) Die ausführliche Casuistik Küchenmeister's [17] weist 149 Fälle von Situs viscerum inversus totalis auf. Andererseits beobachtete Coste [12] unter 400000 Embryonen der Bach- und Seeforelle und des Lachses etwas über 100 ausgeschlüpfte Doppelmonstra. Lereboullet [6] fand unter 203962 Hechteiern 255 Doppelbildungen, Dareste [11] unter 1000 Hühnereiern 40 Doppelbildungen.

beiden Fälle sind also nicht mit Sicherheit als Beweis für das Vorkommenen von Situs inversus beim einen Foetus einer Doppelbildung zu verwerthen. Dagegen erwähnt Neelsen in der von ihm besorgten dritten Auflage der „Allgemeinen Pathologie“ von Perls (XX) eine Anzahl Fälle von Doppelbildungen aus der Literatur, ebenso drei Thoracopagen aus der Giessener Sammlung, wo beide Foetus normalen Situs hatten. Auch das allerdings sehr unvollständige Sectionsprotocoll über die berühmten siamesischen Zwillinge, welche in den Regiones epigastricae durch einen 12—13 cm langen, im Minimum 21, 5 cm Umfang haltenden Strang mit einander verwachsen waren, ergiebt keinerlei Anhaltspunkte für Situs inversus eines der beiden Zwillinge (siehe Küchenmeister (XVII)).

Auf Anregung von Herrn Professor Kollmann habe ich mich bemüht, noch eigenes Material zusammenzustellen zur Entscheidung der Frage, ob bei Doppelbildungen Situs inversus des einen Embryo's wenigstens ein häufiges Vorkommniss sei, eine Behauptung, welche Serres (cit. in Perls-Neelsen (XX)) zuerst aufgestellt hat. Es standen mir aus der anatomischen Sammlung in Basel zur Verfügung:

1. eine menschliche Duplicitas anterior männlichen Geschlechts [1]). Dieselbe zeigt zwei vollständig ausgebildete Köpfe. Die Arme sind nur aussen, d. h. an der freien Seite *jedes* Foetus, normal; hinten findet sich ein Arm mit zwei Händen. Der Unterkörper erscheint einfach: eine Nabelschnur, *ein* After, eine Harnröhre mit einfachen Scrotum. Jederseits vom Damm findet sich ein normales Bein; hinten, über dem After, entspringt noch ein drittes Bein, welches drei überzählige Zehen aufweist. Bei Eröffnung der Brusthöhle sondern sich rechts und links je eine Lunge und zwischen ihnen ein grosser Herzbeutel, in welchem zwei Herzen, mit den Spitzen einander zugekehrt, jedes mit zwei Herzohren, vorhanden waren. Die Vermuthung lag nahe, dass es sich hier um zwei zu einander, wenigstens in ihren Brustorganen symmetrische Foetus handle. Beim links liegenden Foetus mit dem in seiner Spitze nach links gerichteten Herzen wandte sich die Aorta descendens nach

[1]) Bei weitem die meisten Doppelmissbildungen sind sonst weiblichen Geschlechts. Marchand [30].

links, also normal, an der Wirbelsäule nach abwärts; beim rechts liegenden Foetus ging sie aber ebenfalls auf der linken Seite der Wirbelsäule hinab. Die beiden Foetus lagen also nicht symmetrisch zu einander; beide hatten normalen Situs der Eingeweide. Nach Eröffnung der hinteren Wand des Herzbeutels kam beiderseits noch je eine Lunge zum Vorschein, welche durch ein Septum getrennt waren. Die Organe der Bauchhöhle konnten nicht genauer untersucht werden.

2. Duplicitas posterior einer Katze. Zwei, wahrscheinlich demselben Wurf entstammende Fälle zeigten ganz gleiche äussere und innere anatomische Verhältnisse: Ein von normal erscheinender Kopf hat ausser den seitlichen Ohren hinten am Schädel noch zwei Ohrmuscheln, welche in der Medianebene mit ihren Innenflächen sich berühren. Die Brust erscheint, von vorn betrachtet, einfach, mit zwei Vorderbeinen; an der Rückenfläche treten aber noch zwei gut ausgebildete vordere Extremitäten heraus. Nach unten zu wird der Rumpf doppelt; die beiden Hinterkörper sind mit der Bauchfläche einander zugekehrt. Nach Eröffnung der Brusthöhle lagen zwei Lungen vor und ein Herz, mit nach links abbiegender Aorta descendens. Hinter dem Herzbeutel liessen sich bei näherem Zusehen aber noch ein zweites Herz und noch zwei Lungen entdecken. Die Aorta, welche aus dem hintern Herzen, das dem rechts liegenden Individuum angehörte, entsprang, wandte sich nach rechts von der Wirbelsäule nach abwärts. Die beiden Foetus waren also in ihrem Aufbau symmetrisch zu einander: der rechts liegende bot Situs inversus dar. Im Abdomen war eine viellappige Leber, aber nur ein Oesophagus und Magen. Aus dem Magen entsprang ein längeres Darmstück, welches sich schliesslich Tförmig theilte. Die Theildärme waren von geringerem Lumen und begaben sich nach jedem Becken zum betreffenden Coecum. Jeder Foetus hatte zwei Nieren.

3. Doppelbildungen von Hühnerembryonen (aus Eiern mit doppelter Keimscheibe hervorgegangen). Herr cand. phil. Immermann hatte die Freundlichkeit, mir vier solcher Doppelmonstra zu zeigen. Leider liess sich nur bei einem Exemplar unzweifelhaft feststellen, dass die Dottergefässe zum Embryo A rehcts, zum Embryo B likns eintraten, was auf symmetrische

Anordnung beider Embryonen zu einander schliesssen lässt. Bei einem zweiten Fall unter diesen vier Präparaten erschien ein analoger Bau sehr wahrscheinlich.

4. eine Duplicitas anterior eines 20 mm langen Lachsembryon. Querschnitte, welche ich von dem Präparat anfertigte, zeigten deutlich, dass die Leber bei jedem Embryo nach der rechten Körperseite zu gelagert war. Von einer symmetrischen Lage der beiden Embryonen zu einander ist also keine Rede.

Um noch mehr Thatsachen zu meinen Untersuchungen hinzufügen zu können, machte ich mich an die Aufgabe, künstlich Doppelbildungen zu erzeugen. Als das reichlichste und für mich am besten zugängliche Material wählte ich Fischeier. Es gelang mir, vier Doppelbildungen zu gewinnen, von denen aber nur eine zu meinem Zwecke tauglich war, eine Duplicitas anterior vom Lachs. Der Doppelembryon war 38 Tage alt und 8 mm lang, als er getödtet wurde. Die äussere Untersuchung ergab, dass der eine Kopf etwas schwächer entwickelt war, als der andere. Wenig unterhalb der Gegend der Brustflossen traten die beiden Körper zusammen. Die Untersuchung des Präparates in Querschnitten bestätigte die schon intra vitam gemachte Wahrnehmung, dass nur ein Herz vorhanden war. Die Mesenterien des Darms gingen bei beiden Embryonen nach der gleichen Richtung von der Chorda ab, waren also nicht symmetrisch zu einander. Die Lage der Lebern konnte leider nicht zur Entscheidung herangezogen werden, weil auf den Schnitten im Bereich der Leber die beiden Embryonen schon fast ganz verschmolzen waren.

Was die drei andern von mir gewonnenen Doppelbildungen anbelangt, so gehören zwei davon zum Typus der Duplicitas anterior, d. h. sie besitzen zwei Köpfe, aber vollständig einheitlichen Leib. Sie waren für meine Untersuchungen nicht geeignet, weil der Körpertheil, welcher doppelt vorhanden ist, keine unpaarigen, unsymmetrischen Organe aufweist, so dass die Entscheidung, ob eine Symmetrie der beiden Hälften der Doppelbildung vorliege, sich nicht treffen lässt. Dies ist auch nicht möglich an dem dritten Präparat, das ich besitze, einem wohl ausge-

bildeten, normalen Embryo, welchem gegenüber auf dem Dotter ein Parasit ohne Herz und ohne eigene Bewegung aufsitzt.

IV. Ueber die künstliche Erzeugung von Doppelbildungen.

Meine diesbezüglichen Versuche knüpften an eine Erfahrung der Fischzüchter an, welche dahin geht, dass bei geschüttelten Eiern viel häufiger Doppelmonstra auftreten als bei in Ruhe gelassenen Eiern. Die Fischzuchtanstalt in Hüningen im Ober-Elsass hatte anfangs der siebziger Jahre viele Doppelbildungen, namentlich von Lachs und Forelle. Professor Rauber bezog solche von dort während seines Aufenthaltes in Basel und machte auf Grund von Zählungen Angaben über die Häufigkeit von Doppelbildungen. Unter 1000 Forelleneiern fand er 2 Doppelbildungen, unter 325 Hechteiern eine solche (cit. in Windle(59)). Aus derselben Anstalt hat Professor Kollmann bis gegen das Jahr 1884 auch Doppelbildungen durch das Entgegenkommen des Herrn Direktor Haack erhalten. Aber seit jener Zeit sind sie beinahe völlig verschwunden wegen eines anderen Verfahrens in der Behandlung der befruchteten Eier. Früher brachten die Fischer der Umgebung die befruchteten Forellen- und Lachseier per Wagen sofort nach der Befruchtung in die Anstalt. Allmählich kam man aber auf die Vermuthung, es möchte der Transport der Eier in einem hier zu Lande gebräuchlichen Fuhrwerke ohne Federn, 1—2 Stunden weit, auf stark bekiester Strasse schuld sein an dem häufigen Vorkommen der Doppelbildungen, und liess daher die trächtigen Fische selbst in die Anstalt bringen. Die Eier wurden dort befruchtet, ohne Schütteln ins Wasser gesetzt, und seither sind Doppelmonstra unter der Brut äusserst selten geworden. — Auf diese Erfahrungen gründete ich in erster Linie meinen Plan für die Erzeugung von Doppelbildungen. Ich verschaffte mir befruchtete Fischeier und unterwarf sie einer Schüttelkur. Später versuchte ich auch noch die Einwirkung anderer Factoren auf die Eier. Ich will jedoch von vornherein bemerken, dass meine Experimente leider kein sicheres Resultat ergaben. Die vier Doppelbildungen, welche ich neben einigen Missbildungen unter vielen hundert Eiern im ganzen erhielt, erlauben keinen Schluss auf einen die Doppelbildung

begünstigenden Einfluss irgend einer der angewandten Methoden. Es ist ja möglich, dass ein solcher Einfluss vorlag, aber ebenso berechtigt ist die Annahme, dass die paar Doppelbildungen auch bei ganz normaler Entwickelung der Eier zur Ausbildung gelangt wären.

Meine Versuche habe ich im anatomischen Institut der Universität Basel ausgeführt. Es sei mir gestattet, hier das summarische Protocoll derselben mitzutheilen:

Versuch I. Mai 1895. Eier vom Weissfisch wurden auf dem Markte von dorthin zum Verkauf gebrachten, lebenden Thieren entnommen, an Ort und Stelle befruchtet, und der grösste Theil eine Viertelstunde, später zwei Stunden lang geschüttelt, zum Theil manuell in einem Topf, zum Theil in der Centrifuge. Dabei gingen viele Eier zu Grunde. Die überlebenden und der nicht geschüttelte Rest starben sämmtlich im Verlauf der folgenden Woche. — Hier waren die Eier vielleicht schon vor dem Versuch krank, oder überreif, oder während der Gefangenschaft des Mutterthieres geschädigt worden.

Versuch II. Juni 1895. Karpfen-Eier. Dieselben wurden unter gleichen Bedingungen wie bei Versuch I auf dem Markte entnommen und dort ein Drittel normal lange, ein zweites Drittel 2 Min., das letzte Drittel 4 Min. lang mit Sperma behandelt. Auch dieser Ueberbefruchtungsversuch misslang, indem sämmtliche Eier, auch die normal lange befruchteten, zu Grunde gingen. Immerhin starben die letzteren, sowie die 2 Min. lang befruchteten Eier erst nach zwölf, die 4 Min. lang befruchteten schon nach sechs Tagen.

Versuch III. Sommer 1895. Eine Portion Eier von Leuciscus dobula („Aland") wurde auf dem Markte befruchtet und in den Brutkasten gesetzt. Die Embryonen entwickelten sich zum grössten Theil und blieben Monate lang am Leben. Miss- oder Doppelbildungen wurden nicht beobachtet.

Versuch IV. 25. Nov. 1895. Lachs-Eier wurden mit Forellensperma befruchtet. Sie entwickelten sich alle und zeigten keine Abnormitäten.

Versuch V. 30. Nov. 1895. Lachs-Eier mit Lachssperma befruchtet. Die Befruchtung erfolgte auf dem Rhein, direct nach Entnahme der Fische aus dem Fischkasten. Es wurden neun Portionen verschieden lange Zeit (½ Min. bis 13 Min.) mit dem Sperma behandelt. Leider wurde ein Theil der Eier bei der Installirung der Brutkästen stark geschüttelt und gequetscht; später trat lebhafte Schimmelpilz-Wucherung auf, was die Reinheit des Resultates beeinträchtigen musste. Neben vier Doppelbildungen gelangten mehrere Missbildungen (Cyclopie, Verkrümmungen, besonders am hinteren Körperende) zur Beobachtung. Ob dieselben Folge der Ueberbefruchtung, oder ob sie Folge der accidentellen Schädigungen waren, lässt sich nicht entscheiden.

Versuch VI. 9. Dez. 1895. Forellen-Eier, normal lange Zeit mit überschüssigem Sperma behandelt, („verbrannt"), entwickelten sich alle normal.

Weitere Versuche konnten aus Mangel an Material und an Zeit nicht mehr angestellt werden. Ich bedauere dies um so mehr, als es mir auf Grund der gemachten Erfahrungen möglich gewesen wäre, eine Reihe von Fehlerquellen auszuschalten, welche die bisherigen Versuche nothwendigerweise unsicher machen mussten. Ich erwähne nur die Verwendung von Laich und Sperma nicht frisch gefangener Fische, zu starkes Strömen des Wassers in den Brutkästen, Erschütterungen der letzteren u. s. w. Namentlich der Versuch mit der Ueberbefruchtung dürfte bei sorgfältiger Wiederholung vielleicht bestimmte, verwerthbare Resultate ergeben.

In der Literatur finden sich zahlreiche Experimente über die künstliche Erzeugung von Miss- und Doppelbildungen an Eiern der verschiedensten Thiere mitgetheilt. Valentin (cit. 49), Leuckert (49) und Schrohe (49) versuchten, Doppelbildungen zu erzeugen durch künstliche Spaltung der Hühnerkeimscheibe, Rauber (49) am Forellenkeim und Lereboullet (49) durch mechanische Erschütterung bei Fisch-Eiern. Alle diese Versuchefielen negativ aus. Allerdings erhielt Lereboullet (11) beim Bürsten von Hecht-Eiern zum Zwecke der Reinigung Doppelmonstra; aber, wie er vermuthet, nur desshalb, weil diese Procedur die Eier unter unvortheilhafte Entwickelungsbedingungen versetzte. Abplattung der Eier, partielle Austrocknung dieser durch die Luft blieben ohne Wirkung. Kälte erzeugte Hemmungsbildungen, ebenso der allzu sehr verlängerte Aufenthalt der Eier in spermatisirtem oder in ungenügend erneuertem Wasser. — Dagegen beobachtete Valentin (8) unter einer grossen Zahl von Hechteiern, die unmittelbar nach ihrer Befruchtung mehrere Meilen weit in einem Topfe getragen und dadurch einer andauernden Erschütterung ausgesetzt worden waren, auffallend viele Doppelmissbildungen. Knoch (12) berichtet, dass es ihm bei Eiern von Lachsen und Lachsforellen gelungen sei, durch häufigen Wechsel des Wassers und die dadurch hervorgerufene oftmalige Erschütterung frisch befruchteter Eier Doppelmonstra zu erzielen. Bei Eiern, die in ruhigem Wasser sich entwickelten,

kamen dagegen nur wenig Doppelbildungen vor. Hier verdient auch noch die Thatsache Erwähnung, dass in Japan Goldfische für den Handel gezüchtet werden, welche zwei Schwänze haben. Ryder(44) erklärt ihr Entstehen ebenfalls durch Schütteln der frisch befruchteten Eier. Die so erzeugten Doppelbildungen wären alsdann durch Inzucht vermehrt worden, nach Ryder ein Beweis für die Vererbung erworbener Eigenschaften. — Scymkiewicz(15) machte in die Schale des Hühner-Eis in der Gegend der Keimscheibe ein Fenster und stach durch dasselbe die Keimscheibe an verschiedenen Orten an. Doch erhielt er keine Doppelbildungen. Dareste(16) experimentirte ebenfalls an Hühner-Eiern mit zu trockener Luft; in einer zweiten Serie von Fällen stellte er die Eier vertical, in einer andern überzog er einen Theil der Oberfläche der Schale mit impermeabler Masse, um den Luftzutritt zur Keimscheibe zu beeinflussen; in noch anderen Fällen erwärmte er die Eier ungleichmässig; schiesslich versuchte er auch das Schüttelverfahren mittelst einer Maschine. Er erhielt zahlreiche Missbildungen aber keine Doppelmonstra. L. Gerlach(19) stellte Versuche an mit Ueberfirnissen von Hühnereiern, wobei nur ein kleines Feld der Eischale in der Gegend der Keimscheibe oder etwa 1 cm davon entfernt freigelassen wurde. Unter 60 Versuchseiern erhielt er nur eine typische Duplicitas anterior und zwei Missbildungen, „wo das ungemein verbreiterte Kopfende zum mindesten ganz entschieden Ansätze zur Verdoppelung aufweist.“

Von grösserem Interesse als diese Versuche bei höheren Wirbelthieren sind in den letzten Jahren die von mehreren Autoren mit gutem Erfolg ausgeführten Experimente an Eiern niederer Thiere geworden, welche weniger in der Absicht unternommen wurden, Aufklärung in die Genese der Doppelbildungen zu bringen, als vielmehr mit Rücksicht auf allgemeine entwickelungs-mechanische Fragen. Bei diesen Versuchen handelte es sich mit wenigen Ausnahmen um die künstliche Erzeugung von zwei oder mehr Embryonen aus einem Ei, also um eine früher oder später erfolgende Theilung.

O. Schultze, Roux, Endres und Walter u. A. experimentirten am Frosch-Ei. Der Erstere (49.) brachte Froscheier nach dem Auftreten der ersten Furche durch Einlegen

zwischen zwei Glasplatten in eine Zwangslage derart, dass das Ei eine gegenüber der normalen gerade verkehrte Stellung inne hatte. 10—50pCt. der so behandelten Eier lieferten Doppelbildungen. Blosse Pression der Eier zwischen Glasplatten oder blosse Zwangslage, mittels ungenügenden Wasserzusatzes erhalten, bringt aber nach Roux (47.) nie Doppelbildungen zu Stande. Wetzel (63.) erhielt nach der von O. Schultze angegebenen Methode auch Dreifachbildungen, und Chiarugi (66.) machte die vorläufige Mittheilung, dass er die Schultze'schen Versuche wiederholt und zahlreiche Doppelbildungen, sowohl vordere als hintere, habe entstehen sehen. — Roux (31.) zerstörte nach der ersten Furchung die eine Zelle durch Einstechen einer glühenden Nadel, worauf sich ein Hemiembryon entwickelte. Entsprechende Resultate bekam er, wenn er nach der zweite Furchung ein Viertel bis drei Viertel des Eies zerstörte: es entwickelten sich Dreiviertel- bezw. Einviertel-Embryonen. Andererseits ergab sich die merkwürdige Erscheinung, dass sehr häufig einige Zeit nach der Operation von den freien Rändern des Hemiembryon aus eine „Postgeneration“ der andern Hälfte mit Hilfe von in das noch erhaltene Dottermaterial eingewanderten Dotterkernen erfolgte. Dabei bildete sich Ectoderm vom Ectoderm, Mesoderm vom Mesoderm, Entoderm vom Entoderm aus. Roux schliesst also aus seinen Versuchen, dass es ihm gelungen sei, „aus einem halben Ei, ohne jegliche Betheiligung der andern, operirten Furchungszelle ein ganzes Embryon, also einen richtigen Hemiholoblasten, Halbei- Ganzembryon, heranzuziehen.“ Endres und Walter (55.) bestätigten durch ihre Anstichversuche am Frosch-Ei den Befund von Roux; auch sie erhielten Hemiembryonen, welche sich zu unvollkommenen Ganzbildungen postgenerirten.

Dagegen sah Herlitzka (56.) bei Triton-Eiern, die durch ein Haar nach der ersten Furchung getheilt worden waren, stets ganze Embryonen entstehen. Bei diesen Halbei-Embryonen war der Durchmesser von Chorda und Medullarohr gleich, jener von Darm und Myotomen dagegen beträchtlich kleiner als bei Ganzei-Embryonen. Die Zahl der Zellen der Myotome ergab sich auf jedem Transversalschnitt als gerade um die Hälfte kleiner, während die Zahl der Zellen der Medulla bei Halbei- und bei Ganzei-Embryonen gleich war.

Wilson (40) konnte am Amphioxus-Ei nach der ersten und nach der zweiten Furchung durch Schütteln Zellen isoliren, und jede isolirte Zelle entwickelte sich direct zu einer kleineren, aber vollkommenen Gastrula. Morgan (62) hat diese Beobachtungen Wilson's bestätigt und nachgewiesen, dass die Halbei-Larven des Amphioxus ungefähr $\frac{2}{3}$ der Zellenzahl der normalen Larven enthalten. Im Speciellen enthält der Urdarm, ebenso das Ectoderm im Querschnitt ungefähr $\frac{2}{3}$ der normalen Zellenzahl. Chorda und Rückenmark aber besitzen die volle Normalzahl. Die Viertelslarven besitzen die Hälfte der normalen Zellenzahl. Dabei finden sich wiederum auf dem Querschnitt des Urdarms und des Ectoderms etwa $\frac{2}{5}$, auf dem der Chorda und des Rückenmarks, soweit sie sich entwickelt haben, die volle Normalzahl der Zellen. Es besteht also die deutliche Tendenz der Larve, beim Aufbau ihrer Organe die normale Zahl der Zellen zu bilden und zu gebrauchen, eine Erscheinung, die auch bei den Teleostiern und Seeigeln beobachtet ist.

Von isolirten Furchungszellen des Zwei- und Vierzellenstadiums der Schnecke Ilyanassa obsoleta berichtet Crampton (61), dass sich Halb- resp. Viertelsembryonen aus ihnen entwickelten, ohne Postgeneration des fehlenden Theils.

Chabry (27) hat an Ascariden-Eiern Anstichversuche gemacht. Sein Verfahren gab besonders sorgfältige Resultate, weil die angestochene Zelle sofort und vollständig abstirbt. Chabry fand dabei, dass nach Tödtung der zweiten Furchungszelle die erste ein typisches Halbembryon bildet; nach Abtödtung einer Zelle des Vierzellenstadiums entstand ein Dreiviertels-Embryon. Aus den vom Autor gegebenen Abbildungen schliesst aber Roux (39), dass doch eine, wenn auch mangelhafte Postgeneration bei den Theilembryonen stattgefunden habe, indem mehr gebildet worden sei, als einer reinen Halbbildung entspreche. — Driesch (45) hat die Versuche Chabry's wiederholt, ist aber zum Resultat gekommen, dass sich aus isolirt überlebenden Blastomeren des Ascidien-Eies nicht ein halbes rechtes oder linkes Embryon, sondern stets ein ganzes von halber Grösse entwickelt.

Besonders gern sind zu Versuchen Echinodermen-Eier benutzt worden, welche ja auch für normal-embryologische Studien sehr günstige Objecte sind. Boveri (32) war es gelungen, aus

kernlosen wie aus kernhaltigen Bruchstücken der Eier von Sphaerechinus granularis, welche mit Sperma von Echinus microtuberculatus befruchtet waren, kleine Larven zu züchten. Driesch (35) konnte durch stärkeres Schütteln der einmal gefurchten Eier von Echinus microtuberculatus die beiden ersten Furchungszellen isoliren. Es bildete sich aus jeder Furchungszelle zunächst ein halbkugelförmiger, seltener kugelförmiger Haufen von Zellen, darauf eine typische Blastula von halber Grösse. Die Blastula wurde zur Gastrula, diese zu einer charakteristischen Echinidenlarve. Manchmal trennten sich die beiden ersten Furchungszellen nicht ganz, sondern schnürten sich nur innerhalb der Eihülle ein. Zum Theil resultirten dann Missbildungen, zum Theil erfolgte nachträglich noch Abschnürung in Zwillinge, zum Theil entwickelte sich nach verlängertem Blastulastadium eine typische Doppelgastrula und ein Doppelpluteus. Ausgehend von der Angabe Vejdovsky's (34), dass die bei Lumbricus trapezoides so häufige Entstehung von Doppelbildungen durch die wärmere Jahreszeit begünstigt wird, versuchte Driesch weiterhin bei Sphaerechinus-Eiern eine Theilung in Substanz durch Erwärmung hervorzubringen. Dies gelang ihm in verschiedenem Grade. Auch durch einfache Dehnung rechtwinklig zur normalen Theilungsebene brachte er bei Seeigel-Eiern Doppelbildungen hervor (cit. bei Roux (39)). Von Bedeutung sind die Versuche von J. Loeb (46 u. 57) ebenfalls an Echinodermen-Eiern. Dieser Forscher brachte Seeigel-Eier zehn Minuten nach der Befruchtung in Seewasser, welchem 100 pCt. seines Volumens destillirtes Wasser zugefügt war. Durch Wasseraufnahme platzte die Membran, und ein Theil der Eisubstanz floss als Extraovat heraus, blieb aber mit dem in der Membran noch eingeschlossenen Theile des Eies durch eine Brücke verbunden. In andern Fällen blieb die Ei-Membran intact, aber innerhalb derselben folgte eine zu einer Doppelbildung führende Trennung der ersten Furchungszellen. Keineswegs selten erhielt Loeb so zusammengewachsene Drillinge und Vierlinge. Es war ein Leichtes, Doppelplutei in grösserer Zahl zu bekommen. Alle diese Doppel- und Dreifachbildungen lebten ebenso lange (etwa zwei Wochen) und waren ebenso munter und ebenso vollkommen in ihrer Form, wie die aus normalen

Eiern hervorgegangenen Plutei. Die Theilembryonen entwickelten sich von vorneherein als ganze Morulae und Blastulae, und es trat keinerlei Halbbildung auf. Sogar noch auf dem 64 Zellenstadium erhielt Loeb gelegentlich wirkliche siamesische Zwillinge. Loeb hält es für sehr leicht möglich, dass das Schema seiner Versuche den natürlichen Vorgängen der Zwillingsbildung entspräche. Er fand nämlich, „dass von dem Augenblicke des Eindringens des Spermatozoon in das Ei an, der osmotische Druck im Ei erheblich steigt. Die Thatsache zeigt, dass das Spermatozoon im Ei erhebliche chemische Umsetzungen herbeiführt, die eine Zunahme des osmotischen Druckes bedingen. — Wenn wir nun annehmen dürfen, dass in den Eiern von Säugethieren ähnliche osmotische Verschiedenheiten bestehen, so ist es denkbar, dass ein gewisser Procentsatz von Eiern eine solche Zunahme des osmotischen Druckes bei der Befruchtung erfährt, dass die Membran platzt und einem Theil des Protoplasma den Austritt gestattet. Dieser Austritt von Protoplasma könnte, wie in unsern Versuchen, zu Zwillingsbildung führen.“ — Endlich brachte es Morgan (58) bei Sphaerechinus-Eiern, die sich schon auf dem 64 Zellenstadium befanden, dahin, dass eine einzelne Furchungszelle isolirt, sich zu einem Individuum entwickelte.

An Ctenophoren-Eiern hat Chun (53) oft Theilung der einfach gefurchten Eier durch Wellenschlag beobachtet. Dabei entstanden typische Halblarven, die geschlechtsreif wurden und Eier ablegten. Nachher schickten sie sich wie die andern zur Metamorphose an, und erst in diesem Stadium wurde die andere Hälfte des Thieres postgenerirt. Fischel (65) isolirte Blastomeren des ersten, zweiten und dritten Furchungsstadiums des Beroë-Eies und erhielt Larven mit vier, zwei und einer Rippe, während die normale Ctenophorenlarve acht Rippen aufweist. Zoja (60) studirte die Verhältnisse bei den Eiern verschiedener Medusenspecies. Er konnte mit einer Nadel zwei- bis sechssehnzellige Furchungskugeln in ihre Componenten theilen und erhielt stets ganze Embryonen von entsprechend geringerer Grösse.

Die im Vorstehenden angeführten Versuche handeln meist von der Entwickelungsfähigkeit isolirter Furchungszellen. Selbstverständlich finden die dabei erhaltenen Resultate mutatis mutandis

auch Anwendung auf nur theilweise von einander getrennten Furchungszellen, und sind so äusserst werthvoll für die Entscheidung der Frage nach der Entstehung der Doppel- u. Mehrfachbildungen.

Die bisher erhaltenen Befunde sind zwar noch in mancher Beziehung einander widersprechend, was einerseits auf Beobachtungs- und auf technischen Fehlern des Versuches, andererseits darauf beruhen mag, dass die Untersuchungen an Eiern von ganz verschiedenen Thierformen vorgenommen wurden. Die bedeutsamsten Erkenntnisse, zu welchen die Forschungen der modernen Entwickelungsmechanik geführt haben, sind: einmal der von Boveri gemachte Befund, (gegen welchen allerdings von verschiedenen Seiten Einwände erhoben worden sind), dass auch kernlose Bruchstücke von Eiern, wenn ein Spermatozoon in dieselben eingedrungen ist, sich zu Larven entwickeln können. Ferner ist von Wichtigkeit die an Eiern niederer Thiere gemachte Beobachtung, dass die Furchungszellen noch auf einem relativ späten Stadium der Entwickelung (64 Zellenstadium) eine solche Selbständigkeit besitzen, dass sie nach Isolirung sich zu ganzen Embryonen ausbilden können. Schliesslich ist bemerkenswerth die von einer Reihe tüchtiger Beobachter gemachte Wahrnehmung, dass isolirte Furchungszellen des Zwei- und Vierzellenstadiums erst nur Halb- bezw. Viertelembryonen bilden, welche nachher durch Postgeneration (Roux) den fehlenden Theil nachbilden. Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen erklären zwar andere Autoren (Driesch, Loeb u. A.) des Bestimmtesten, dass aus den isolirten Furchungszellen sofort ganze Embryonen, nur von geringerer Grösse, hervorgehen.

V. Ueber die Entstehungsweise der Doppelbildungen.

Es erübrigt nun noch, im Anschluss an die in den beiden vorhergehenden Abschnitten angeführten Beispiele von Doppelbildungen und an die über die künstliche Erzeugung solcher Monstra citirte Literatur eine Uebersicht über die Theorien zu geben, welche bezüglich der Entstehung der Doppelbildungen aufgestellt worden sind. Denn wie weiter oben hervorgehoben wurde, sind wir zur Hoffnung berechtigt, dass durch die Auf-

klärung über die Entstehungsweise der Doppelbildungen auch der Situs inversus einer Deutung zugänglich werde.

Die Ursachen, welche für die Entstehung von Doppel- und Mehrfachbildungen in Betracht kommen können, lassen sich in zwei Gruppen scheiden: 1) in solche, welche in den Geschlechtsproducten selber liegen und 2) in solche, welche ausserhalb derselben zu suchen sind.

Im ersteren Falle wäre es also schon vor der Befruchtung entschieden, ob eine Einfach- oder Doppelbildung zu Stande kommen wird. Dabei kann das veranlassende Moment im männlichen Geschlechtsproduct, im Spermatozoon, liegen, oder im weiblichen Theil, in der Eizelle.

So weist in Bezug auf ersteres schon Gerlach (cit. bei Klaussner (33)) auf die Möglichkeit hin, dass dem das Ei befruchtenden Spermatozoon eine aussergewöhnliche Beschaffenheit, z. B. bedeutende Grösse des Kopfes zukommen und hierdurch die Genese einer Doppelbildung bedingt werden könne. Daran schliesst sich die Beobachtung Cutter's (cit. (33)) an, der Spermatozoën mit zwei Köpfen gefunden haben will; vielleicht haben auch solche Beziehungen zur Entstehung von Mehrfachbildungen. Erwähnenswerth erscheint ferner die Mittheilung Rost's (cit. bei Klaussner (33)): Unter 40 Kühen, die von einem und demselben Stier belegt worden waren, waren 7 (6 Multiparae und eine Primipara), die alle Kälber mit vier Ohren zur Welt brachten. Von einem andern Bullen belegt gebaren sie sämmtlich normale Kälber. Windle (42) weist statistisch nach, dass die Fähigkeit, Zwillinge zu erzeugen, nicht nur bei den Müttern, sondern auch bei den Vätern nicht selten vererbt ist.

Ein abnormes Verhalten der weiblichen Geschlechtsproducte als Ursache der Doppelbildungen nahm schon B. Schultze (9) an, indem er auf die Möglichkeit des Vorkommens von zwei Keimbläschen in einer Eizelle hinwies und sich dabei auf die Thatsache stützte, dass manche Frauen so zu sagen eine Disposition zeigen, Doppelmonstra hervorzubringen [1]). Born (26) machte die entsprechende Beobachtung beim Hecht. Unter je fünf bis sechs Hechtweibchen fand er

[1]) Siehe auch Windle (42).

eines, aus dessen Eiern eine grössere Zahl von Doppelbildungen hervorging. Die betreffenden Eier zeigten dabei bei der ersten Furchung keine Abweichung von der Norm, so dass der Autor zur Ueberzeugung gelangte, es müsse an der besonderen Constitution dieser Eier liegen, dass die erste Theilung eine congruente und nicht eine differenzirende sei. Gerlach (cit. bei Klaussner (33)) betont die Möglichkeit, „dass bereits in den ersten Zeiten der Ovarialentwickelung zwei in einem Follikel enthaltene Eizellen vorhanden waren, die bei der allmählichen Anlagerung der Dotterelemente verschieden weit von einander abgedrängt werden können. Später werden dieselben als Cicatriculae einem gemeinsamen Dotter aufliegen. Das Ganze wird endlich, wenn die Dottermembran gebildet ist, von dieser umhüllt werden.“ O. Schultze (49) schliesst sich der Theorie von B. Schultze an, dass die Ursache der Doppelbildungen in einer besonderen Anlage der Eizelle liege, indem dieselbe gleichsam eine unvollkommene Zweitheilung eingegangen sei, also eine zweikernige Zelle darstelle. Die Befruchtung der aus den zwei Keimbläschen hervorgegangenen zwei weiblichen Vorkerne würde alsdann durch zwei Spermatozoën erfolgen (Born (26)), oder aber es würde sich um das Eindringen eines einzigen Samenfadens in das Ei handeln, nämlich dann, wenn die aus der Anlage hervorgehenden Zwillinge identisch sind (Weismann (29)).

Die ausserhalb der Geschlechtsproducte liegenden Ursachen für die Entstehung von Doppelbildungen müssen entweder vor, während, oder nach der Befruchtung ihre Wirksamkeit entfalten.

Zu den äusseren Einflüssen, welche vor der Befruchtung in Betracht kommen, gehört Gefangenschaft des Mutterthieres vor der Eiablage, welche von Fol (18), Born (20) u. O. Hertwig (38) als begünstigende Ursache für Entstehung von Doppelbildungen aus den Eiern der betreffenden Thiere angegeben worden ist. Beunruhigungen und Angriffe auf das Eier legende Thier veranlassen nach Lacaze-Duthier (14) bei der Schnecke Philina aperta eine raschere und unregelmässigere Deposition der Geschlechtsproducte, infolge welcher später zahlreiche Miss- und Doppelbildungen unter der jungen Brut auftreten. Charrin (64) theilt mit, dass er durch Injection von

toxischen Stoffen bei trächtigen Meerschweinchen häufig Missbildungen, in einem Fall auch eine Doppelbildung unter den Jungen beobachtet habe. — Wie Fol (18) u. O. Hertwig (38) hervorheben, ist Unreife oder Ueberreife der Eier ein Moment, welches die Constitution der Eier derart schädigt, dass die Eischale bei der Befruchtung nicht im Stande ist, das Eindringen von mehr als einem Spermatozoon zu verhindern. Als Folge der dadurch bedingten Ueberbefruchtung sah Fol bei Echinodermen-Eiern Störungen des Furchungsprocesses auftreten. Es bildeten sich Keimblasen mit mehreren Einstülpungen, von Fol „Polygastrées" genannt, welche der Autor aber über das angedeutete Stadium hinaus nicht am Leben erhalten konnte. Bis zu einem gewissen Grade erschien aber die Polyspermie mit einer normalen Entwickelung des Eies verträglich. Der weibliche Vorkern konnte sich nach späteren Beobachtungen Fol's (cit. bei Delage (54)) mit zwei, sogar mit drei Spermakernen verbinden; es entstand eine komplicirte Kerntheilungsfigur, entsprechend mehr Tochterkerne traten auf, aber nachher ging die Entwickelung der Furchungskugel normal vor sich. Erst wenn die Zahl der eingedrungenen Spermatozoën grösser war als drei, traten auf dem Gastrulastadium die mehrfachen Einstülpungen zu Tage. Eine interessante Ergänzung findet die Wahrnehmung Fol's durch die Beobachtungen von Rückert (37) an Selachier- und von Oppel (36) an Reptilien-Eiern. Diese Forscher konnten bei ihren Untersuchungsobjecten regelmässig Ueberbefruchtung nachweisen. Dabei bilden die überzähligen Spermatozoën die schon lange bekannten Dotterkerne. Delage (54) hält Polyspermie auch bei den Vögeln für wahrscheinlich. weil auch diese sehr dotterreiche Eier besitzen, und weil bei ihnen Merocyten ebenfalls nachgewiesen sind. Die letzteren hätten die Aufgabe, die Resorption des Dotters zu erleichtern. Zum Aufbau des Embryon werden sie nicht verwendet. — Dass Ueberreife der Eier zu Doppelbildungen prädisponirt, fand Born (26) an Eiern von Rana esculenta bestätigt, die 14 Tage nach Schluss der normalen Laichzeit zur Befruchtung kamen. Er erhielt eine auffallend grosse Zahl von Doppelbildungen. — Den Einfluss mechanischer, chemischer und thermischer Schädlichkeiten auf die Eizelle vor der Befruchtung haben O. u. R. Hert-

wig (28) an Echinodermeneiern studirt. Sie erzielten in der meisten Fällen Ueberbefruchtung, ohne aber über das Verhältniss derselben zur Entstehung von Mehrfachbildungen sicheren Aufschluss zu erhalten. Das Resultat seiner Forschungen und Studien fasst O. Hertwig (38) in folgendem Resumé zusammen: „In einem befruchteten Ei müssen verschiedene Factoren mit einander concurriren, Kräfte, welche zur Entwickelung tendiren, und Einwirkungen hemmender und störender Art. Die ersteren werden durch die Befruchtung, auch wenn sie eine mehrfache ist, angeregt, die letzteren sind die Folgen der Schädigungen, welche das Ei durch Ueberreife und Einflüsse verschiedener Art vor der Befruchtung erfahren hat. Je nachdem der erste oder der zweite Factor überwiegt, werden die Endergebnisse der Entwickelung sehr verschieden sein müssen.“

Beobachtungen über Einwirkung äusserer Factoren auf Ei- und Samenzelle während der Befruchtung sind ebenfalls in der erwähnten Arbeit der Gebrüder Hertwig (28) niedergelegt. Sie liessen schwache Lösungen von Chloralhydrat, Chinin und Cocain auf die eben mit dem Sperma vermengten Eier von Seeigeln einwirken und fanden, dass die Copulation von Eikern und Samenkern verzögert, ja ganz verhindert werden könne.

Auf Ursachen, welche nach der Befruchtung in Wirksamkeit treten, haben die meisten älteren Autoren die Entstehung der Doppelbildungen zurückgeführt. Geoffroy St. Hilaire (4) fand eine Analogie der Mehrfachbildungen der Wirbelthiere mit dem Bau der Radiaten und lehrte, dass die Doppelbildungen durch Zusammenwachsen zweier Individuen entstehen „infolge der Tendenz ähnlicher Theile zur Vereinigung.“ Diese Auffassung erlitt mancherlei Modificationen, je nachdem als die zur Verschmelzung gelangenden Gebilde zwei Keimscheiben (Bigerminaltheorie) oder zwei Fruchthöfe (Biarealtheorie) oder zwei Hälften einer bilateral symmetrischen Anlage (Bilateraltheorie) angenommen wurden. Wir können diese verschiedenen Theorieen alle unter dem gemeinsamen Namen der Verwachsungstheorie zusammenfassen. — Derselben nahestehend ist die Rauber'scher Radiationstheorie, welche auf der Beobachtung Leréboullet's (11) am Hecht fusst, dass nämlich die Anlage der beiden Hälften einer Doppelbildung von zwei

Centren des Keimwulstes (bourrelet embryogène) ausgehe. Rauber (17) sucht nachzuweisen, dass die Bilateralität des normalen Wirbelthierkörpers aus einem ursprünglich ringförmigen Typus hervorgehe, dargestellt durch den Randwulst der Keimscheibe, aus welchem die vordere Embryonalanlage als centripetaler Vorstoss hervortrete. Im pathologischen Fall können nun nach dem gleichen Princip zwei oder mehr solche Vorsprünge aus dem Randwulst auftreten. — Einen der Verschmelzungstheorie vollkommen entgegengesetzten Standpunkt nimmt Johannes Müller (3) ein mit der Behauptung, dass die Embryonalanlage einer Doppelbildung durch Spaltung aus einer einfachen Anlage entstanden sei, und dass jeder Hälfte in so früher Zeit die Fähigkeit inne wohne, wie der Spross eines Anthozoons das ganze Mutterhier nachzubilden. Meckel (2) und Leuckart (7) stimmen dieser Spaltungstheorie bei, ebenso Bischoff (5), welcher in der abweichenden Bildung des Eies und in ungewöhnlich energischer Entwickelung eines ursprünglich einfachen Keimes die Ursache der Mehrfachbildungen sieht. Auch Karl E. v. Baer (6) stellte sich auf Grund einer Beobachtung, die er 1827 an der Doppelbildung eines Hühnerembryon machen konnte, auf die Seite Müller's.

In der Folgezeit neigte sich die Mehrzahl der Autoren der Ansicht zu, dass die Ursache der Doppelbildungen schon vor der Befruchtung oder doch unmittelbar nach derselben zu suchen sei. Für den letzten Fall fand die Radiationstheorie lebhaften Beifall; von Verschmelzungs- oder Spaltungstheorie war nicht mehr viel die Rede. Erst Gerlach (21) hat das letztere Princip der Rauber'schen Theorie gegenüber, wieder mehr zur Geltung gebracht. Er anerkennt, dass die Radiationstheorie unter den anderen für die Genese der Mehrfachbildungen aufgestellten Hypothesen bei weitem den ersten Rang einnimmt, betont aber, dass der durch das Princip der Radiation ausgesprochene Bildungsmodus der Doppelbildungen nicht der einzige sei. „Die Radiation trifft in der von Rauber ihr zugeschriebenen Ausdehnung nur auf die niederen Wirbelthiere (Knochenfische) zu; bei den höhern Vertebraten (Vögel) kommt ausser ihr noch eine zweite Entstehungsart, die Bifurcation (aber seltener) in Betracht. Letztere besteht darin, dass eine einzige Embryonalanlage

in die Area pellucida einstrahlt, welche in ihrer nach vorwärts gerichteten Ausbildung bald früher, bald später, die Medianlinie verlässt, um gabelig divergirend in zwei Schenkel auszulaufen."

In den letzten Jahren hat dann die Fissionstheorie durch die weiter oben angeführten experimentellen Beobachtungen eine neue Stütze erhalten. Furchungskugeln verschiedener Thierspecies lassen sich mechanisch theilen, und jeder Theil kann sich zu einem ganzen Individuum entwickeln. Roux (25) ist durch diese Erfahrungen und auf Grund theoretischer Ueberlegungen zu dem „Gesetz der doppelten Symmetrie der Organanlagen" gelangt, welches besagt, dass „jede Doppelbildung in allen ihren Theilen symmetrisch zu einer Ebene, zur Hauptsymmetrieebene, angelegt ist, und dass ein gleiches wiederum bei jeder der so gebildeten beiden Antimeren der Fall ist, so weit in ihnen Verdoppelung sich findet." Dieses Gesetz hat keine Giltigkeit für die Verdoppelung nicht axialer Organe (z. B. Extremitäten) und für die seltenen Fälle von Inclusion. Nach Roux würde also die Hauptsymmetrieebene einer normalen ersten Furche entsprechen, was mit der angeführten Beobachtung Born's (26) am Hecht-Ei übereinstimmt[1]).

„Anschliessend an seine Lehre von der „Postgeneration" stellte Roux (31) dann noch eine weitere Möglichkeit für die Entstehung von Doppelbildungen auf. Dieselbe postulirt die Präexistenz einer anderen Missbildung, nämlich die unvollkommene oder ausgebliebene Vereinigung der beiden Medullarwülste zum Medullarrohr. Roux (31) nennt diese Missbildung Asyntaxia medullaris totalis, bezw. partialis. „Hierbei endigen das Hornblatt, die Semi-Medulla, die Semi-Chorda und unterhalb der Chorda das Mittelblatt frei. Sofern nun im Bereich des weiten Auseinanderstehens das Entoblast noch eine Zeit lang fehlt, und die genannten Organe sich nicht zu sehr einrollen, so stossen diese halben Organe direct an Dotterzellen, in welchen die abhängige Differenzirung vor sich gehen könnte. Jede Antimere würde, in den Dotter unter Umwandlung desselben, räumlich successive fortschreitend, so weit ein Stück der anderen Hälfte postgeneriren, bis beide Bildungen in der Medianebene des ganzen Eies zusammenstossen. In dieser Berührungsebene müssten dann die nachträglich gebildeten Stücke von seitlichen Körperhälften mit einander entsprechenden Theilen zusammentreffen, sofern die Bildung von beiden Seiten her annähernd gleichmässig erfolgt. Wir erhielten dann also auf eine secundäre Weise unvollkommene Doppelbildungen, welche dem Gesetz der doppelten Symmetrie der Organanlagen entsprächen."

Wenn wir den Inhalt dieses Capitels noch kurz zusammenfassen, so ergiebt sich, dass Doppelbildungen auf mehrfache Weise entstehen können, nämlich:

1) infolge abnormer Beschaffenheit der Geschlechtsproducte, sei es der Spermatozoën, sei es der Eier;

2) durch äussere Einflüsse auf die Geschlechtsproducte vor, während oder nach der Befruchtung: wie Gefangenschaft und Schädigung des mütterlichen Organismus vor der Eiblage, Unreife und Ueberreife der Eier, mechanische, chemische und thermische Schädlichkeiten. — Diese Einflüsse führen häufig erst zu Polyspermie und infolge dessen dann zur Entstehung von Mehrfachbildungen.

Den Vorgang der Entstehung der Doppelbildungen unter der Einwirkung äusserer Agentien hat man sich gedacht als

a) Verwachsung zweier Gebilde (Keimscheiben, Fruchthöfe, Embryonalanlagen späteren Stadiums);
b) Radiation mehrerer Anlagen von einem gemeinsamen Keimwulst nach innen;
c) Spaltung eines Keims;
d) secundäre Doppelbildung durch Postgeneration auf Grund einer vorher bestehenden, unvollkommenen Vereinigung beider Medullarwülste.

VI. Schlussbemerkungen.

Wenden wir uns nochmals zurück zu der Behauptung Förster's (V), dass bei allen Doppelbildungen der eine Foetus, gewöhnlich der rechtsliegende, Situs inversus zeige. Es bedarf keiner weitern Erörterung, dass dieser Satz in seiner Allgemeinheit nicht gültig sein kann. Nach den theoretischen Anschauungen, welche wir über die Entstehung der Doppelbildungen gewonnen haben, ist dies aber auch gar nicht nöthig. Nur wenn die Doppelanlage schon vor oder während der Befruchtung entschieden ist, oder wenn nach der Befruchtung eine Spaltung der Furchungskugel bezw. eine Bifurcation der Embryonalanlage eintritt, ebenso wenn die Roux'sche Theorie der Postgeneration bei Asyntaxia medullaris in Frage kommt, müssen beide Hälften der Doppelbildung einander symmetrisch sein. Die Verschmelzungs-

theorie und die Radiationstheorie verlangen keine Symmetrie der beiden Theile einer Doppelbildung zu einander.

Das von mir zusammengestellte Material von Doppelbildungen scheint gerade die Gerlach'sche Angabe zu stützen, dass die Radiationstheorie in ihrer vollen Ausdehnung nur auf die niederen Wirbelthiere (Knochenfische) anwendbar sei; denn bei keiner meiner Fischdoppelbildungen habe ich Symmetrie der beiden Embryonen zu einander gefunden. Bei den höheren Wirbelthieren und beim Menschen dagegen kommen neben dem Radiationsprincip noch andere, eine Symmetrie der beiden Theilbildungen bedingende Ursachen der Doppelbildung in Betracht. Hier treffen wir also sowohl Doppelmonstra, bei denen die beiden Hälften einander symmetrisch sind (meine Katzen- und Hühnchenduplicitäten), als auch solche, bei denen keine Symmetrie beider Hälften zu einander besteht (meine Doppelbildung eines menschlichen Foetus).

Wie steht es nun endlich mit der Theorie, welche die Entstehung des Situs inversus auf eine Zwillingsbildung zurückführen will? Dieselbe setzt voraus, dass die beiden Zwillinge einander symmetrisch seien, dass ihre Entstehung also in einer abnormen Beschaffenheit der Geschlechtsproducte oder in einer Spaltung der ursprünglich einfachen Embryonalanlage begründet sei, eventuell, dass die beiden Zwillinge aus einer Missbildung mit ausgebliebener Vereinigung beider Medullarwülste entstanden seien. Von diesen Zwillingen wäre der mit normalem Situs der Eingeweide versehene Fötus zu Grunde gegangen. — Diese Möglichkeit der Entstehung des Situs inversus lässt sich nicht bestreiten; sie kann den Situs inversus partialis allerdings eben so wenig erklären, wie die andern für die totale Verlagerung der Eingeweide aufgestellten Hypothesen. Sie ist aber mindestens gleich berechtigt mit diesen, und hat vor ihnen den Vorzug, dass die von der Theorie supponirten Verhältnisse und wirksamen Factoren nicht nur im Experiment, sondern thatsächlich in praxi beobachtet worden sind. Jedenfalls aber wird sie mehr befriedigen, als die resignirte Erklärung Cruveilhier's (cit. in Perls-Neelsen (XX)): „L'inversion splanchnique est un fait, qu'il faut admettre comme la position régulière des organes, et qui échappe à toute théorie."

Das Résumé der vorstehenden Arbeit lässt sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1) Der in der Baseler anatomischen Sammlung befindliche Fall von Situs inversus bei einem weiblichen Individuum ist ein totaler und regulärer.

2) Zur Deutung des Situs inversus geht man nach dem heutigen Standpunkt unseres Wissens am einfachsten von den Doppelbildungen aus.

3) Die Behauptung Förster's, dass Situs inversus regelmässig bei dem einen Fötus einer Doppelbildung vorkomme, ist nicht richtig.

4) Doppelbildungen lassen sich durch experimentelle Eingriffe unmittelbar nach der Befruchtung auf verschiedene Weise und bei verschiedenen Thierspecies erzeugen.

5) Den Doppelbildungen liegt abnorme Constitution der Geschlechtsproducte oder störende Einwirkung verschiedener Art in den ersten Stadien nach der Befruchtung zu Grunde.

6) Der Situs inversus totalis regularis lässt sich von einer symmetrisch gebauten Doppelanlage ableiten, bei welcher der Zwillingsbruder mit normalem Situs untergegangen ist.

Literatur[1].

a) zum Situs viscerum inversus:

I. 1828. Karl E. v. Baer, Ueber Entwicklungsgeschichte der Thiere. I. Theil.

II. 1836. Geoffroy St. Hilaire, Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation. Tom. II.

III. 1842. Bischoff, Artikel „Missbildungen", in R. Wagner's Handwörterbuch der Physiologie. Bd. I.

IV. 1858. Loescher, Ein zweiköpfiges Monstrum, in Monatsschr. für Geburtskunde.

[1]) Anm. Es sind hier auch einige Autoren erwähnt, welche ich zu meiner Arbeit benutzt, im Text derselben aber nicht speciell angeführt habe. — Leider war es mir nicht möglich, alle im Text citirten Publicationen in die Hände zu bekommen. Bei den betr. Autoren findet sich in Klammern beigefügt, wo ich dieselben citirt gefunden habe.

V. 1861. Förster, Die Missbildungen des Menschen.
VI. 1863. Leréboullet, Recherches sur les monstruosités du brochet, in Annales des sciences nat. IX. Sér. tan. XX.
VII. 1865—66. Dareste, Mode de production de l'inversion des viscères. — Comptes rendues de l'acad. des sciences. t. LX. u. t. LXIII.
VIII. 1869. Valsuani, Annali universali di medicina. Februarheft. (Cit. in Perls-Neelsen, Allg. Pathologie, S. 675.)
IX. 1871. Rindfleisch, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre.
X. 1876. Burgl, Zur Casuistik des Situs viscerum mutatus. Diss. München.
XI. 1877. Dareste, Recherches expérimentales sur la production artificielle de monstruosités, ou essais de tératogénie expérimentale.
XII. 1878. Rauber, Die Radiationstheorie. Dieses Arch. Bd. 73.
XIII. 1880. Monti, Descrizione anatomica di un mostro umano doppio. — Mem. della Academia della Scienze dell' istituto di Bologna. Ser. IV. tom. I.
XIV. 1882. Moore, A case of two-headed monstruosity. (The Lancet. I.
XV. 1882. Wehn, Beiträge zur Heterotaxie der Eingeweide. Diss. Würzburg.
XVI. 1883. Fol u. Warynsky, Recherches expérimentales sur la cause de quelques monstruosités simples. — Recueil zoolog. suisse Tom. I.
XVII. 1888. Küchenmeister, Die angeborne vollständige seitliche Verlagerung der Eingeweide des Menschen.
XVIII. 1889. Toldt, Die Darmgekröse und Netze im gesetzmässigen und im gesetzwidrigen Zustand. — Denkschr. der k. k. Acad. der Wissensch., math.-naturwissensch. Kl. Wien. Bd. LVI.
XIX. 1894. Ballantyne, The foetus amorphus. — „Teratologia", Bd. I
XX. 1894. Perls-Neelsen, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie III. Auflage.
XXI. 1896. O. zur Strassen, Embryonalentwickelung von Ascaris megalocephala. — Arch. f. Entwickelungsmechanik v. Roux. Bd. II
XXII. 1897. Gilis et Prat, Dissectiön d'un monstre humain donble autositaire. — Journ. de l'anat. et de la physiol. Vol. XXX.
XXIII. 1898. Laguesse et Bué, Sur un embryon humain dérodyme. — Journ. de l'anat. et de la physiol. Vol. XXXIV.

b) über Doppelbildungen:

1. 1828. Dugès. Recherches sur l'organisation et les moeurs des Planariées. — Annales ses sciences nat. Zool. XV.
2. 1828. Meckel, Handbuch der pathologischen Anatomie. Bd. II.
3. 1828. Joh. Müller, Ueber die Metamorphose des Nervensystems der Thierwelt. — Meckels Arch. III.
4. 1836. Geoffroy St. Hilaire, Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation. Tom. II.

5. 1842. **Bischoff**, Artikel „Entwickelungsgeschichte mit besonderer Berücksichtigung der Missbildungen" in A. **Wagner's** Handwörterbuch der Physiologie. Bd. I.
6. 1845. **Karl E. v. Baer**, Ueber doppelleibige Missgeburten. — Mém. de l'acad. de S. Petersbourg.
7. 1845. **Leuckart**, De monstris eorumque ortu et causis. Diss. Göttingen. — (Cit. bei **Rauber**: Die Theorien der excessiven Monstra, Dieses Arch. Bd. 71.)
8. 1851. **Valentin**, Ein Beitrag zur Entwickelungsgeschichte der Doppelmissgeburten. — **Vierordt's** Arch. f. physiol. Heilkunde.
9. 1854. B. **Schultze**, Ueber anomale Duplicität der Axenorgane. — Dieses Arch. Bd. 7.
10. 1860. **Panum**, Untersuchungen über die Entstehung der Missbildungen.
11. 1863. **Lereboullet**, Recherches sur les monstruosités du brochet. — Ann. des Sc. nat. IV. Ser. Tom. XX.
12. 1872. **Knoch**, Ueber die Missbildungen des Salmonen- und Corregonusgeschlechtes. — Bull. de la Soc. imp. des Naturalistes de Moscou. Tom. XLVI.
13. 1873. **Oellacher**, Terata mesodidyma. — Sitzgsber. d. k. k. Acad. d. Wissensch., math. nat. w. Cl. Wien. Bd. LXVIII.
14. 1875. **De Lacaze-Duthiers**, Sur la formation des monstres doubles chez les Gastéropodes. — Arch. de Zool. expérimentale. Tom. IV.
15. 1875. **Scymkiewicz**, Beitrag zur Lehre von den künstlichen Missbildungen am Hühnerei. — Sitzgsber. d. k. k. Ac. d. Wissensch. math.-nat. w Cl. Wien. Bd. 72 III.
16. 1877. **Dareste**, Recherches expérimentales sur la production artificielle de monstruosités.
17. 1878. **Rauber**, Die Theorien der excessiven Monstra. Dieses Arch. Bd. 71 u. 73.
18. 1879. **Fol**, Recherches sur la fécondation et le commencement de l'hénogénie. — Mém. de la Soc. de Physiol. et d'hist. nat. Genève.
19. 1880. L. **Gerlach**, Ueber die künstliche Erzeugung von Doppelbildungen beim Hühnchen. Sitzgsber. d. phys.-med. Societät zu Erlangen.
20. 1882. **Born**, Ueber Doppelbildungen beim Frosch und deren Entstehung. — Separatabdruck aus d. Breslauer ärztlichen Zeitschr. No. 14.
21. 1882. L. **Gerlach**, Ueber die Entstehungsweise der Doppel-Missbildungen bei höhern Wirbelthieren.
22. 1882. L. **Gerlach** u. **Koch**, Ueber die Production von Zwergbildungen im Hühnerei auf experimentellem Wege. — Biolog. Centralblatt Bd. II.)

23. 1883. Fol u. Warynsky, Recherches expérimentales sur la cause de quelques monstruosités simples. — Recueil zoologique suisse. Tom. I.

24. 1883. L. Gerlach, Ueber neuere Methoden auf dem Gebiete der experimentellen Physiologie. — Biolog. Centralblatt Bd. III.

25. 1885. Roux, Ueber die Bestimmung der Hauptrichtungen des Froschembryos und über die erste Theilung des Froscheies. — Gesammelte Abhandlgn. üb. Entwicklgsmech. d. Org. Bd. II. No. 20. zuerst veröffentlicht in d. Breslauer ärztl. Zeitschr.

26. 1887. Born, Ueber die Furchung des Ei's bei Doppelbildungen. — Sep.-Abdr. aus d. Breslauer ärztl. Zeitschr. No. 15.

27. 1887. Chabry, Contribution à l'embryologie normale et pathologique des ascidiens simples — Journ. de l'anat. et de la physiol. Vol. XXIII.

28. 1887. O. u. R. Hertwig, Ueber Befruchtungs- und Theilungsvorgänge des thierischen Eies unter dem Einfluss äusserer Agentien. — Jenaische Zeitschr. f. Naturwissensch. Bd. XX.

29. 1887. Weismann, Ueber die Zahl der Richtungskörperchen u. über ihre Bedeutung für die Vererbung.

30. 1888. Marchand, Artikel „Missbildungen" in Eulenburg's Realencyclopädie der ges. Heilkunde. Bd. 13.

31. 1888. Roux, Ueber die künstliche Hervorbringung halber Embryonen. — Ges. Abhandlgn. üb. Entwickelungsmech. Bd. II. No. 22, zuerst veröffentlicht in diesem Arch. Bd. 114.

32. 1889. Boveri, Ein geschlechtlich erzeugter Organismus ohne mütterliche Eigenschaften. — Sitzgsber. d. Gesellsch. f. Morphol. und Physiol. in München Bd. V. (Cit. bei O. Schultze, die künstl. Erzeugung von Doppelbildgn. b. Froschlarven. Arch. f. Entwickelungsmech. v. Roux, Bd. I.)

33. 1890. Klaussner, Mehrfachbildungen bei Wirbelthieren.

34. 1890. Vejdovsky, Die Entwicklungsgeschichte von Rynchelmis u. den Lumbriciden. — Entwicklungsgeschichtliche Unters. Heft 2. Prag. (Cit. bei O. Schultze, die künstl. Erzeugung v. Doppelbildungen bei Froschlarven. — Arch f. Entwicklungsmech. v. Roux. Bd. I.)

35. 1891. Driesch, Entwicklungsmechanische Studien. — Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool. Bd. 53.

36. 1891. Oppel, Die Befruchtung des Reptilien-Eies. — Anat. Anz. Bd. VI.

37. 1891. Rückert, Zur Befruchtung des Selachier-Eies. — Anat. Anz. Bd. VI.

38. 1892. O. Hertwig, Urmund und Spina bifida.

39. 1892. Roux, Ueber das entwicklungsmechanische Vermögen jeder der beiden Furchungszellen. — Ges. Abhandlungen üb. Entwi[illegible]

lungsmech. d. Organismen. Bd. II, No. 26, zuerst veröffentlicht als Referat auf d. Versammlg. d. anat. Gesellsch. in Wien.

40. 1892. Wilson, On multiple and partial developement in Amphioxus. — Anat. Anz. No. 23.

41. 1892. Windle, A note on identical malformations in twins. — Sep.-Abdr. aus Journ. of Anat. and Physiol. Vol. XXVI.

42. 1892, Windle, Notes on twin and multiple pregnancies. — Sep.-Abdr. aus Proceedings of the Birmingham Phil. Soc. Vol. VIII. pt. I.

43. 1893. Roux, Ueber Mosaikarbeit u. neuere Entwicklungshypothesen. — Ges. Abhandlungen üb. Entwicklungsmech. d. Org. Bd. II. No. 27, zuerst veröffentlicht in den „Anat. Heften“ v. Merkel u. Bonnet.

44. 1893. Ryder, The inheritance of modifications due to disturbances of the early stages of developement especially in the Japanese domesticated races of Gold-Carp. — Proceedings of the Acad. of Nat. Sc. Philadelphia. Vol. I.

45. 1894. Driesch, Entwicklung einzelner Ascidienblastomeren. — Arch. f. Entwicklungsmech. v. Roux. Bd. I.

46. 1894. J. Loeb, Ueber eine einfache Methode, zwei oder mehr zusammengewachsene Embryonen aus einem Ei hervorzubringen. — Pflüger's Arch. Bd. 55.

47. 1894. Roux, Anteil der Gestaltung und inneren Anordnung des Dotters an der Entstehung von Halb- und Doppelbildungen. — Ges. Abhdlgn. üb. Entwicklgsmech. d. Org. Bd. II. Anhang zu No. 30, zuerst mitgetheilt am Anatomencongress in Strassburg.

48. 1894. Perls-Neelsen, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. III. Aufl.

49. 1894. O. Schultze, Die künstliche Erzeugung von Doppelbildungen bei Froschlarven. — Arch. f. Entwicklgsmech. v. Roux. Bd. I.

50. 1894. O. Schultze, Ueber die unbedingte Abhängigkeit normaler thierischer Gestaltung von der Wirkung der Schwerkraft. — Anat. Anz. Bd. IX.

51. 1894. Wiedemann, Ueber die Entstehung der Doppelbildungen. — Dieses Arch. Bd. 138.

52. 1894. Windle, On some conditions related to double monstruosity. — Sep.-Abdr. aus Journ. of Anat. and Physiol. Vol. XXVIII.

53. 1895. Chun, Briefliche Mittheilung an Roux. — Arch. f. Entwickelungsmech. v. Roux. Bd. II.

54. 1895. Yves Delage, La structure du protoplasma et les théories sur l'hérédité.

55. 1895. Endres u. Walter, Anstichversuche an Eiern von Rana fusca. — Arch. f. Entwicklgsmech. v. Roux. Bd. II.

56. 1895. Herlitzka, Contributo allo studio della capacità evolutiva dei

due primi blastomeri nell' uovo di tritone. — Arch. f. Entwickelungsmech. v. Roux. Bd. II u. Bd. IV.

57. 1895. J. Loeb, Beiträge zur Entwickelungsmechanik der aus einem Ei entstandenen Doppelbildungen. — Arch. f. Entwicklgsmech. v. Roux. Bd. I.

58. 1895. Morgan, Studies of the partial larvae of Sphaerechinus. — Arch. f. Entwicklgsmech. v. Roux. Bd. II.

59. 1895. Windle, On double malformations amongst fishes. — Sep.-Abdr. aus Proceedings of the zool. Soc. London.

60. 1895. Zoja, Sullo sviluppo dei blastomeri isolati dalle uove di alcune meduse. — Arch. f. Entwickelungsmech. v. Roux. Bd. I u. Bd. II.

61. 1896. Crampton, Experimental Studies on Gasteropod developement. — Arch. f. Entwicklgsmech. v. Roux. Bd. III.

62. 1896. Morgan, The number of cells in larvae from isolated blastomeres of Amphioxus. — Arch. f. Entwicklgsmech. v. Roux. Bd. III.

63. 1896. Wetzel, Beitrag zum Studium der künstlichen Doppelmissbildungen von Rana fusca. — Diss. Berlin.

64. 1897. Charrin, Monstre double. — Comptes rendues de la Soc. de Biol. Vol. 49.

65. 1897. Fischel, Experimentelle Studien am Ctenophoren-Ei. — Arch. f. Entwicklgsmech. v. Roux. Bd. VI.

66. 1898. Chiarugi, Produzione sperimentale di duplicità embrionali in uova di Salamandrina perspicellata. — Monitore zool. italian. Vol. IX.

67. 1898. Taruffi C., Sull' ordinamento della Teratologia. — Memonia II. letta alla R. Acc. de Sc. dell' Istit. di Bologna 28. Nov. 1897.

VI.

Zur Kenntniss der Seifencysten der Mamma.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Königsberg i. Pr.)

Von Dr. G. Freund.

Zu den selteneren Geschwulstbildungen der Mamma gehören die Milch- und Buttercysten einerseits, deren Inhalt das physiologische Secret der Brustdrüse die Milch oder ihre Umwandlungsproducte sind, die Seifencysten andererseits. Die ersteren entwickeln sich nach Klotz[1]) nur zur Zeit der physiologischen Function der Milchdrüse durch Retention normalen Secretes, die anderen, die Seifencysten, auch ausserhalb und unabhängig von dieser Periode. Diese Behauptung ist schon von Rogowitsch[2]) bestritten worden. Dass sie nicht absolut richtig ist, ergiebt auch folgender in der Königsberger chir. Universitäts-Klinik im Juli 1897 operirter und von mir im pathologischen Institut untersuchter Fall.

Es handelte sich, wie ich aus der Krankengeschichte ersehe, die Herr Prof. von Eiselsberg so freundlich war, mir zu überlassen, um eine 36jährige Frau, die in ihrem 16. Lebensjahre einen nussgrossen Knoten in der rechten Mamma bemerkte, der bis zum 20. Jahre nur wenig, dann etwas rascher grösser wurde. In der 1½ Jahre vor Eintritt in die Klinik stattgehabten Schwangerschaft wuchs der Tumor rascher; es stellte sich dabei ein lästiges Spannungsgefühl ein, in den letzten Wochen der Gravidität secernirte die kranke Brust reichlich milchiges Secret, ebenso während des Wochenbettes. Patientin stillte nicht, sondern drückte das Secret mit der Hand aus. Allmählich nahm die Secretion wieder ab, und damit hörte auch das Spannungsgefühl auf. Der Tumor verkleinerte sich zusehends und blieb dann bis zum Eintritt in die Klinik unverändert. Die Untersuchung ergab eine normale linke Mamma, in der rechten Mamma einen zwei-faustgrossen Tumor, der selbst nach allen Richtungen ver-

[1]) Ueber einige seltenere Erkrankungen der weiblichen Brustdrüse u. s. w. Klotz, Archiv f. klin. Chir. 25. S. 49.

[2]) Ziegler's Beiträge Bd. 18. S. 487.

schieblich war, und über dem die übrigens unveränderte Haut sich ebenfalls gut verschieben liess. Dem Tumor sass kappenförmig ein scheinbar unverändertes, halbmondförmiges Stück Mammagewebes auf. Die Geschwulst wurde exstirpirt. Vergrösserte Achseldrüsen waren nicht vorhanden. Die Heilung verlief ohne Störung.

Die Geschwulst, die mir zur Untersuchung übergeben wurde, war mit einem kreisförmigen Stück Haut durch ein lockeres Bindegewebe in einem leicht löslichen Zusammenhang. An dem Hautstück befand sich die Brustwarze; es zeigte keinerlei Veränderungen.

Die Geschwulst selbst war 22 cm lang, 15 cm breit und 6½ cm dick. Ihre Oberfläche war nicht vollkommen glatt. Man unterschied flachknollige Hervorragungen, dazwischen eingesunkene Partien, die ersteren im Allgemeinen härter, die letzteren von teigig-weicher Consistenz. Die Oberfläche der Geschwulst schimmerte blassroth durch das lockere, sie spinnwebartig bedeckende Bindegewebe hindurch. Stellenweise jedoch, besonders hie und da im Bereiche der flachen Hervorragungen, war die Farbe eine mehr gelbliche; an diesen Stellen waren diese Hervorragungen nicht hart, sondern auch fast teigig-weich. Auf dem Hauptschnitte unterschied man solide von breiig-erweichten Partieen. Die soliden nahmen mehr die Peripherie des Tumors ein, ihre Farbe war ein ganz blasses Roth. Ihr Durchschnitt war nicht glatt, sondern es wurden unregelmässig begrenzte, ganz flache Hervorragungen durch verschieden tiefe, jedoch immer nur flache Furchen getrennt. Die hervorragenden Stellen waren hirsekorn- bis erbsengross, etwas transparent und heller als die Umgebung.

Die breiig erweichten Partien bildeten im Wesentlichen drei auf dem Durchschnitte kreisförmige Herde, deren grösster einen Durchmesser von 7,5 cm hatte. Er bestand aus einer Schlagsahne ähnlichen, weissen Substanz, die zum grössten Theil krystallinisch, seidenartig glänzend aussah. Bei dem Versuch diese Massen herauszuheben, stellte sich die Consistenz des Centrums wirklich als sahnenartig, die Masse als etwas klebrig dar. Mehr peripherisch erschienen Gewebsfetzen in denselben, die auch einen verschiedenen Grad der sahnenartigen Umwandlung zeigten. Die Massen in der Mitte liessen sich ohne weiteres herausheben, die fetzigen in der Peripherie mussten durch Kratzen entfernt werden. War das geschehen, so stellte sich der ganze Herd als eine Cyste von dem erwähnten Durchmesser und einer grössten Tiefe von 2 cm dar. Die Wand dieser Cyste erschien ausserordentlich zerfetzt. Sie wurde unmittelbar von dem Tumor gebildet ohne dass sich eine besondere Membran erkennen liess. Von dieser Wand ragten zum Theil mehrere Centimeter lange Bindegewebsfetzen in die Höhle hinein; einige von ihnen hingen noch ziemlich fest mit ihrer Ursprungsstelle zusammen, andere liessen sich durch Druck zwischen den Fingern von der Wand abquetschen. Eine Communication dieser Höhle mit anderen war nicht nachweisbar. In der Cystenwand selbst und in den ihr anliegenden Inhaltsmassen fielen vereinzelte ockergelbe Fleckchen auf. Eine

zweite, eben wallnussgrosse Cyste war von der ersten nur durch einen etwa ½ cm breiten Grenzstrang soliden Gewebes getrennt. Ihr Inhalt war etwas fester und enthielt mehr Gewebsfetzen, hatte einen mehr grünlichen Farbenton, die ockergelben Stellen in den Wandpartien waren zahlreicher als in der grossen Cyste. Ein ähnliches Verhalten zeigte eine dritte, noch etwas kleinere Cyste. Der grünliche Farbenton war hier noch deutlicher und wurde hervorgerufen durch eine Durchtränkung mit einer hellgrünlichen Flüssigkeit, die stellenweise ziemlich rein hervortrat. Verschiedene andere, theils durch die weicheren theils durch die härteren Tumorpartien angelegte Schnitte zeigten, dass die Geschwulst von vielen kleinen Cysten durchsetzt ist, die kleinste etwa hirsekorngross, während die beschriebene die grösste war. Jedoch sind abgesehen von den beiden geschilderten grossen Cysten diese Hohlräume nicht so gross oder so zahlreich, dass der Tumor in seiner Gesammtheit nicht doch einen vorwiegend soliden Eindruck machte. Der Inhalt der mittelgrossen Cysten war gleich dem der grossen, die kleinsten Cysten enthielten buttergelbe Massen. Besonders charakteristisch war an manchen Stellen das Verhalten der soliden Partieen. Im Gegensatze zu dem oben beschriebenen Verhalten fanden sich nämlich mehr oder weniger ausgedehnte weisse Stellen, die fast den Glanz von Asbestfasern besassen. Sie erschienen sehr ähnlich dem Inhalt der grossen Cyste, waren aber vollkommen fest und liessen sich aus der Umgebung nicht herauskratzen. In diesen Partien fanden sich wieder die ockergelben Flecken und Streifchen, die übrigens auch in dem übrigen Gewebe keineswegs ganz fehlten.

Die mikroskopische Untersuchung des frischen Inhalts ergab bei der grossen Cyste entsprechend dem makroskopischen Befunde die Anwesenheit von Bindegewebsfetzen. Daneben fanden sich sehr zahlreiche, verschieden grosse Kugeln, die theils radiäre Streifung zeigten, theils etwas lockerer aus radiär gestellten, nadelartigen Gebilden zusammengesetzt waren. Fetttropfen fanden sich in der grossen Cyste verhältnissmässig wenig, reichlicher in den kleineren Cysten mit grünlichem Farbenton, während die Bindegewebsfetzen hier mehr zurücktraten, und die vorerwähnte grünliche Flüssigkeit enthielt nichts als Fetttröpfchen verschiedener Grösse. Die Nadelkugeln waren auch in den kleineren Cysten zahlreich; sie waren häufig ganz und gar von einem grossen Fetttropfen umgeben, oder es befanden sich Fetttropfen zwischen den einzelnen Nadeln. In Aether waren sie nicht löslich. In keiner der Cysten, weder an dem Bindegewebe noch in dem erweichten Inhalte, liessen sich Kerne nachweisen. Die allerkleinsten, buttergelben Cysten enthielten einen amorphen, in Aether vollkommen löslichen Inhalt.

Die histologische Untersuchung des Tumors erfolgte in der gewöhnlichen Weise; sie ergab folgende Resultate. Das Grundgewebe des Tumors besteht aus einem kernarmen, grobfaserigen Bindegewebe mit ziemlich reichlichen elastischen Fasern. Nicht gerade selten findet man in ihm wohlabgegrenzte Züge kernreichen Bindegewebes. Diese Züge bilden bald

breitere, bald schmälere Stränge, von denen aus wiederum Fortsätze gleicher Beschaffenheit und von verschiedener Länge sich in das kernarme Gewebe fortsetzen. Der Zellreichthum dieser Stellen wird bedingt durch zahlreiche, meist längliche Bindegewebszellen mit zugespitzten Enden, deren grosser, ovaler Kern in der protoplasmareicheren Mitte liegt. Daneben finden sich ovale und rundliche Zellen, von denen mehrere wiederum drei oder mehr schmale Fortsätze haben. Einzelne solcher runden Zellen lassen eine schwache Körnung erkennen. Eine wesentliche Vermehrung erfährt der Kernreichthum an vielen Stellen noch durch eine häufig sehr reichliche Infiltration mit Rundzellen.

In das kernarme Grundgewebe sind nun gruppenförmig Drüsen eingelagert. Die einzelnen Drüsenbläschen erscheinen auf dem Querschnitte meist rund, jedoch sieht man nicht selten gewucherte längliche Schläuche mit seitlichen Sprossen. Die Epithelzellen sind im Allgemeinen wohl erhalten, cubisch, ihre Kerne färben sich intensiv. Unter ihnen befindet sich eine zweite Zellschicht, deren Kerne wenig kleiner sind und sich vielfach etwas schwächer tingirt haben. Sie sind rundlich, polyedrisch oder kubisch, manche sitzen aber auch als kleine Dreiecke mit breiter Basis der Tunica propria auf. Diese erscheint als eine breite homogene ringförmige Umgrenzung der Bläschen.

Für das intraacinöse Bindegewebe bleibt nur wenig Raum zwischen den Bläschen übrig. Es enthält Blutgefässe und Lymphspalten, deren Zellen gross, protoplasmareich erscheinen und so das Lumen fast ganz ausfüllen können; ihre Kerne sind ebenfalls gross, bläschenförmig, theils rundlich, theils oval. Eine Eigenthümlichkeit zeigen manche Drüsenläppchen insofern, als innerhalb des intraacinösen Bindegewebes sich Spalten oder wenigstens Auffaserungen finden, so dass die einzelnen Bläschen mit ihrer breiten Tunica propria wie isolirt von einander erscheinen. In der Umgebung der grossen Cyste finden sich Drüsenläppchen, deren einzelne Bläschen fast ausnahmslos länglich und mit seitlichen Sprossen versehen sind. Die Tunica propria ist undeutlich, dagegen ist die subepitheliale Zellenschicht überall vorhanden. Das intraacinöse Bindegewebe ist kernreich durch Vermehrung der Bindegewebskerne, noch mehr aber durch die Anwesenheit zahlreicher Rundzellen, die sich übrigens auch in anderen, nicht in der Umgebung von Cysten liegenden Drüsenläppchen finden. Andere, besonders in der Nachbarschaft grösserer Cysten gelegene Drüsenläppchen, fallen durch ihre Grösse auf. Vielfach ist der Zusammenhang mit erweiterten Ausführungsgängen nachweisbar. Die Bläschen erscheinen gross, rundlich und haben fast gar kein Bindegewebe zwischen sich.

Um das gegebene Bild von dem Grundgewebe des Tumors zu vervollständigen, ist noch nachzutragen, dass sich in diesem Gewebe recht häufig kleinere Cysten befinden, die aber durchaus nicht auf die Umgebung der makroskopisch sichtbaren beschränkt sind, sondern sich in jedem der untersuchten Geschwulststückchen finden und immer nur eine

sehr geringe Grösse erreichen. Nirgends habe ich in ihrer Umgebung eine Schädigung des Gewebes oder gar eine Nekrose bemerkt. Diese cystösen Räume stellen sich in sehr mannichfacher Gestalt dar. Manche sind rundlich, andere haben längliche Ausbuchtungen, wiederum andere erscheinen gelappt, oder es ragen in ihr Lumen spornartige Bindegewebsvorsprünge hinein. Viele zeigen Cylinderepithel, stehen mit Drüsenlumina in Zusammenhang, oder es gruppiren sich Drüsenträubchen um sie herum, andere besitzen eine fasrige zellreiche Tunica propria, oder es lässt sich mit Orceïn eine Schicht elastischer Fasern darstellen, so dass sie sich mit Sicherheit als erweiterte Drüsenausführungsgänge verschiedenen Kalibers ausweisen. Die Epithelien, die für die Differentialdiagnose gegenüber erweiterten Lymphräumen dienen könnten, fehlen allerdings häufig. Dann war aber wenigstens eins von den anderen Merkmalen vorhanden, das die Entstehung dieser Cysten aus Ausführungsgängen bewies. So gingen von einem sinuösen Raum mit sehr abgeplatteten Epithelien drei sehr dünne Spaltfortsätze aus, in denen ein Lumen kaum noch zu erkennen war; einer jedoch erweiterte sich zu einer zweiten Cyste, alle drei aber standen mit Drüsenträubchen in Zusammenhang. Auch im Innern der Drüsenträubchen fanden sich solche Cysten, die aber nicht die homogene Propria der Bläschen, sondern eine fasrige Eigenmembran zeigten und also auch als die Anfänge der Ausführungsgänge zu deuten waren. Solche Cysten innerhalb oder ausserhalb der Drüsencomplexe lagen nicht selten benachbart, aber doch nie gehäuft, und nirgends sah ich Bilder, die darauf hindeuteten, dass eine Verschmelzung mehrerer Cysten durch Schwund der bindegewebigen Septen stattgefunden hätte. Ragten hie und da bindegewebige Vorsprünge in das Lumen hinein, so waren sie ganz und gar mit Epithel überkleidet. Sie waren bedingt einmal durch die Schlängelung der erweiterten Drüsengänge, und dann durch die Mitenfaltung seitlicher Sprossen und aufsitzender Drüsenbläschen.

Dagegen fanden sich andere Cysten, bei denen kein Zusammenhang mit Drüsenbläschen nachweisbar war, die auch in ganz drüsenfreien Partien lagen. Sie waren rundlich bis länglich, die grösseren mehr sinuös, und zeigten dabei im Gegensatze zu den Epithelcysten mehr scharfe Ecken; ausgekleidet waren sie mit langen platten Zellen, eine eigentliche Tunica propria besassen sie nicht, so dass man sie wohl als erweiterte Lymphräume ansehen darf.

Aus dieser Beschreibung ergiebt sich, dass der Tumor ein Fibro-Adenom ist: eine hauptsächlich aus Bindegewebe bestehende Geschwulst mit z. Th. sicher neugebildetem Drüsengewebe. Es fragt sich nun, aus welchem dieser Theile die bei der makroskopischen Untersuchung auffallenden Cysten entstanden sind.

Die Umgebung der grossen Cyste wird gebildet von vollkommen nekrotischem Gewebe, das sich aber in sehr verschiedener Form darstellen kann, je nachdem es reicher oder ärmer an Drüsenträubchen ist. Der

Drüsenreichthum kann soweit gehen, dass das Bindegewebe im grössten Theile des Präparates sich nur in Form von Strängen verschiedener Mächtigkeit darstellt, durch die eine Abgrenzung in Drüsenträubchen kaum mehr erzielt wird. Die Drüsenbläschen zeichnen sich einmal durch ein etwas vergrössertes Lumen, dann aber durch den fast vollkommenen Mangel intraacinösen Bindegewebes und eine Verschmächtigung der Tunica propria aus, so dass die einzelnen Lumina nur durch ganz dünne Scheidewände von einander getrennt sind. Das Ganze stellt sich in nach van Gieson gefärbten Präparaten dar als ein feines rothes Netzwerk mit theils rundlichen, theils polyedrischen, theils etwas länglichen Maschen, die entweder ganz durch gelbliche, körnig-schollige Massen ausgefüllt sind, oder an anderen Stellen ein Lumen erkennen lassen. Dazwischen befinden sich hie und da, wie erwähnt, Bindegewebsstränge, die noch eine Andeutung von Läppchenzeichnung bewirken. In diesen Strängen liegen verhältnissmässig grosse Hohlräume, die auch mehr oder weniger mit gelben Massen angefüllt sind. Neben den Schollen findet man sowohl in diesen grossen Hohlräumen, als auch in den Maschen des rothen Netzwerks ein feines, gelbgefärbtes zweites Netzwerk, das wohl auf eine schaumige, eiweissartige Substanz zurückzuführen ist. Die angedeuteten scholligen Massen sind rundlich, polyedrisch oder cubisch, und besitzen vielfach die Grösse von Drüsenepithelien. An manchen Bläschen und in manchen der im Bindegewebe gelegenen Cysten sitzen sie der Wand noch regelmässig einschichtig auf oder haben sich in Reihen davon abgelöst, so dass die Bedeutung dieser Gebilde als nekrotische Epithelzellen und die Deutung der Lumina als Lumina von Drüsenbläschen oder von erweiterten Ausführungsgängen wohl berechtigt erscheint, letzteres auch deswegen, weil Orceïnpräparate um diese Cysten eine mehr oder weniger deutliche Schicht, die reich ist an elastischen Fasern, erkennen lassen. In dem nekrotischen Bindegewebe hat im Allgemeinen ein fast vollkommener Schwund von elastischen Fasern stattgefunden, nur hie und da findet man noch einige Reste davon, und am längsten scheinen sie sich um diese Cysten herum zu erhalten, doch zeigen sie hier vielfach auch schon eine Lichtung oder Veränderungen, welche auch sonst dem Schwunde vorauszugehen scheinen. Man sieht nehmlich in den Uebergangspartien von nekrotischem zu nicht nekrotischem Gewebe ganz dünne Fäserchen, die bei schwacher Vergrösserung wie gekörnt erscheinen; diese Körnung erweist sich bei stärkerer Vergrösserung als eine starke Schlängelung und bildet den Uebergang zu solchen Bildern, in denen die Fasern sich in krümligem Zerfall befinden.

Ein etwas anderes Bild bietet die Nekrose an den drüsenarmen Partien. Verfolgt man den Uebergang von nicht nekrotischem zu nekrotischem Bindegewebe an van Gieson-Präparaten, so fällt eine zunehmende Gelbfärbung desselben auf. Die ersten Anfänge dieser Umwandlung der Färbbarkeit machen sich schon in den Partien mit noch gut tingirtem Kern bemerkbar; allmählich findet dann eine Steigerung bis zur fast vollkommenem

Gelbfärbung statt. Diese Umwandlung des tinctoriellen Verhaltens wird durch mehrere Umstände hervorgerufen. Einmal färben sich die in ihrer Structur sonst noch ziemlich unveränderten Bindegewebsbündel blasser roth. Dann färbt sich der Protoplasmaleib der zelligen Elemente intensiver gelb, als es in den normalen Partien der Fall ist, was um so mehr ins Gewicht fällt, als eine Vermehrung der zelligen Elemente stattfindet; und schliesslich tritt zwischen den erhaltenen Bindegewebsbündeln eine gelbe Masse, wie es scheint eine Gerinnungsmasse, auf, die auf Kosten der immer blasser rothgefärbten Bindegewebsbündel immer mehr zunimmt.

Die erwähnte Vermehrung der zelligen Elemente findet in der Weise statt, dass statt der rundlichen, polygonen, meist aber spindligen Bindegewebszellen reichliche Zellen mit etwas anderen Formen und umfangreichen Zellleibern auftreten, die sich, wie gesagt, intensiv gelb färben. Diese Zellen haben fast epithelialen Charakter, sind meist ein-, selten mehrkernig und liegen vielfach in Gruppen zusammen. Ihr Leib ist feingekörnt, häufig vacuolär, ohne dass die Deutlichkeit der Kernfärbung gelitten zu haben brauchte. In ihrer Gesammtheit gehören diese Zellen einer Zone an, die totes von lebendem Gewebe scheidet, und die später noch berücksichtigt werden soll.

Die weiterhin zwischen den Bindegewebsbündeln auftretende gelbe Masse ist vielleicht z. Th. auf zerfallene zellige Elemente zurückzuführen und nicht auf die Bindegewebsfasern selbst, da es mir scheint, als ob das Bindegewebe sehr lange eine Andeutung von Faserung erkennen lässt, bevor es in eine sehr feinkörnige Detritusmasse zerfällt. Auch hier tritt wieder hie und da ein gelbliches Netzwerk hervor, das auch hier wohl auf die schaumige Beschaffenheit einer aus dem Bindegewebe hervorgegangenen Verflüssigungsmasse zu beziehen ist. In dem gelben nekrotischen Bindegewebe finden sich sehr zahlreiche Hämatoidinkrystalle von Garbenform, von der Form von Doppelgarben, Sternen, Doppelsternen, die zum Theil hantelartig verbunden sind.

Nach diesen Präparaten scheint es sich um eine Nekrose des Bindegewebes mit nachträglicher Verflüssigung desselben zu handeln. Gewisse Eigenthümlichkeiten, besonders in Bezug auf die oben erwähnte, Lebendes von Totem scheidende, zellreiche Zone lassen sich an Präparaten die nach Marchi behandelt und mit Haematoxylin nachgefärbt sind, erkennen[1]).

Das Bindegewebe, soweit es noch Kernfärbung der zelligen Elemente erkennen lässt, zeigt regelmässig gelagerte Bindegewebsbündel, die etwas grobfaserig sind und sich aschgrau gefärbt haben, z. Th. sind die einzelnen Bündel etwas auseinandergedrängt. Ihnen anliegend findet man die oben beschriebenen Bindegewebszellen, die meist kleinste Fetttröpfchen, wenn auch viele nur in spärlicher Anzahl enthalten. Hie und da sieht man interfasciculäre Lymphspalten mit Endothel ausgekleidet. Die Endothel-

[1]) Vgl. M. Askanazy, Centralblatt f. allg. Pathol. 1897. Bemerkungen zur Marchifärbung.

zellen erscheinen etwas vergrössert, aber hier immer nur einkernig und enthalten ebenfalls Fetttröpfchen. Weiterhin geht dann eine Veränderung des Bindegewebes mit einer Veränderung der Zellen Hand in Hand. Die regelmässigen Bindegewebsfasern erscheinen immer lockerer, viele Bündel zeigen nicht mehr die regelmässige Längsstreifung, sondern erscheinen wie zerbrochen. Das Fett in den Zellen wird reichlicher und fängt an, die Kerne zu verdecken. In den Lymhspalten zeigen sich perlschnurartig angeordnete Reihen von Fetttropfen verschiedener Grösse. Die Lücken zwischen den Bindegewebsbündeln sind mit Zellen verschiedener Form ausgefüllt, und häufig bilden sich mehrkernige Haufen, bei denen nicht immer zu entscheiden ist, ob es sich um mehrere Zellen oder um eine Riesenzelle handelt. Andererseits findet man theils spaltförmig-lange, theils breitere Interstitien, die zum Theil durch feinste Fortsätze zusammenhängen und ganz mit Zellen ausgefüllt sind; die Zellen erscheinen meist spindlig, ihr Kern gross, bläschenförmig. Ausserdem sieht man zahlreichere polymorphe Zellen einzeln im Gewebe, die spindlige, runde und eckige Formen zeigen und einen oder mehrere bläschenförmige, z. Th. sehr grosse Kerne besitzen. Auch hier ist die Unterscheidung, ob mehrere Zellen oder eine mehrkernige Zelle, nicht immer bestimmt, manchmal aber handelt es sich sicherlich um Riesenzellen. Alle diese Zellen, die gewucherten Endothelien der Lymphgefässe, die zahlreichen grossen Bindegewebszellen, Drüsenzellen und Blutgefässendothelien füllen sich nun immer mehr und mehr mit Fetttröpfchen an. Es kommen jetzt Gebilde ins Gesichtsfeld, die wie grosse Fettkörnchenzellen aussehen. Ob es wirklich Zellen sind, wird man nicht immer mit Sicherheit behaupten können, aber der Kern, der in vielen zu sehen ist, und die Aehnlichkeit ihrer Gestalt mit den beschriebenen Zellformen macht es für viele wahrscheinlich. Manche dieser Fettkörnchenhaufen sind wohl auch aus Zellanhäufungen einer der beschriebenen Arten hervorgegangen. Sie sind grösser und von unregelmässigen Conturen. Weiter nach dem nekrotischen Gewebe hin sind die feinsten Fettropfen nun zusammengeflossen, erst zu mittelgrossen, zwischen denen man immer noch einen blauen Zellkern hervorschimmern sieht, dann zu grossen tiefschwarzen Tropfen. Diese Gebilde stellen eine ziemlich scharfe Grenze zwischen lebendem und totem Gewebe her, die schon makroskopisch an den Präparaten als schwarze Linie sichtbar ist. Ebenso wie nach der Seite des Lebenden, hören aber auch jenseits dieser Linie der fettigen Demarcation die Fettanhäufungen auch nach der Seite der Nekrose nicht auf. Zunächst kommen andere Bilder dadurch zu Stande, dass das Bindegewebe, das zwischen den beschriebenen Zellen immer noch kenntlich war und, obwohl durch die Anwesenheit zahlreicher Zellen stark reducirt, doch immer noch die Fettmassen zu scharfen Gruppen absonderte, jetzt schwindet, entsprechend den nach Gieson-Präparaten geschilderten Bildern, wobei eine Vereinigung der grossen Fettcomplexe stattfindet. Gleichzeitig vertheilt sich das Fett in der gebildeten Flüssigkeit mehr, so dass eine gewisse Aufhellung zu Stande kommt.

Andererseits findet man hier grosse Fettschollen, z. Th. ganz intensiv mit Osmiumsäure geschwärzt, z. Th. etwas heller gefärbt; vielleicht handelt es sich hier schon um unverändertes Fett. In dem drüsenreicheren, nekrotischen Gewebe erscheinen in den Lumina hie und da grössere Fetttropfen, ohne dass eine vollkommene Ausfüllung derselben zu Stande käme. Auch dem weiter oben beschriebenen Zelldetritus entsprechende Massen zeigen in den Drüsenlumina und in den Ausführungsgängen hie und da Fettreaction, so dass ich diese fettigen Inhaltsmassen nicht als Secret, sondern conform mit den bisher beschriebenen Zellveränderungen als Umwandlungsprodukte der Epithelien ansehen möchte.

Aus alledem geht hervor, was die makroskopische Betrachtung schon wahrscheinlich machte, dass es sich bei diesen Cysten nicht um Hohlräume mit einer eigentlichen, ihnen zugehörigen Wandung handelt, sondern dass es Gebilde sind, an deren Bildung Nekrose und Zerfall des nekrotischen Gewebes, mag es sich um Bindegewebe oder Drüsengewebe handeln, in hervorragender Weise betheiligt sind.

Die Frage ist nur, ob es sich um eine primäre Entstehung durch Nekrose handelt, oder ob die Nekrose nur eine Vergrösserung schon bestehender Cysten bewirkt habe, wenn man sich vorstellt, dass durch Retention erst Dilatation der Lumina der Drüsenbläschen oder ihrer Ausführungsgänge zu Cysten herbeigeführt worden sei, die dann schliesslich zur Nekrose geführt haben. Ohne auf die Einwände theoretischer Art, die sich hiergegen machen lassen und vielfach gemacht sind[1]), einzugehen, will ich mich nur an die histologischen Bilder halten, die mir die Untersuchung der kleinsten Cysten und derjenigen Stellen des Tumors lieferte, die sich makroskopisch durch ihren asbestartigen Glanz auszeichneten.

Eine kleine, kaum erbsengrosse Cyste stellte sich im Marchipräparat folgendermaassen dar. Die Cyste ist gefüllt mit schwarz gefärbten Massen, die sich bei stärkerer Vergrösserung zum Theil in kleiste Tropfen auflösen lassen. Die Form der Cyste ist im ganzen rund, jedoch gegen die Umgebung nicht scharf abgesetzt, da sich hier zahlreiche schwarze Flecken und Streifen befinden, die mit der schwarzen Hauptmasse zum grossen Theil im Zusammenhang stehen. Das Bild gestaltet sich dadurch so, dass man zwischen den verfetteten Partien nur noch stellenweise einzelne Inselchen nicht verfetteten Geweben findet.

[1]) Vgl. z. B. Ribbert, dieses Archiv Bd. 151. S. 396.

In der Umgebung der Cyste tritt nun besonders reichlich das bei der Beschreibung des Tumorgrundgewebes erwähnte kernreichere Bindegewebe auf. Es bildet nicht nur Stränge, sondern breite Züge, die sich wiederum in schmälere Fortsätze theilen können. Gerade diese Züge sind der Sitz der Verfettung. Man sieht verfettete Partien von der Form solcher Züge, in denen blaue Kerne kaum noch zu erkennen sind; nur eine Spitze des Zuges oder ein Fortsatz, der sich in der Configuration des Complexes vollkommen anschliesst, erscheint wenig oder garnicht verfettet und zeigt Zellen in der Form von Fibroblasten u. s. w., so dass sich hierdurch der ganze Complex als hervorgegangen aus einem Zuge gewucherten Bindegewebes ausweist. Dann sieht man andere Stellen, in denen die Kerne noch vielfach zwischen den schwarzen Tropfen und Tröpfchen hindurchschimmern, ohne dass man jedoch sagen könnte, ob das Fett im Bindegewebe oder dessen Spalten oder in Zellen läge, während an wieder anderen Stellen Zellen mit gut gefärbtem Kerne und gut abgrenzbarem Leibe, der ganz mit kleineren und grösseren Fetttröpfen erfüllt ist, differenzirbar sind. Daneben findet man Stränge solchen kernreichen Bindegewebes, in denen die Verfettung erst ganz im Beginn ist; hier ist stellenweise der Leib jeder Zelle ganz mit feinsten Fetttröpfchen erfüllt, mag es sich nun um Fibroblasten-ähnliche Bindegewebszellen oder um die Endothelien der Lymph- und Blutgefässe handeln.

Diese kleinsten Cysten gehen also nicht aus präformirten Hohlräumen hervor, sondern verdanken ihre Entstehung dem fettigen Zerfall sehr zellreicher Partien, inmitten des im Allgemeinen kernarmen Bindegewebes.

Die bei der makroskopischen Beschreibung des Tumors erwähnten asbestartigen Partien stellen sich mikroskopisch als nekrotisches Bindegewebe dar, das inmitten normalen Gewebes liegt und keinen Zusammenhang mit Cysten zeigt. Die Umwandlung ist ähnlich, wie sie in der Wand der grossen Cyste beschrieben wurde; wir sehen wieder die Linie fettiger Demarcation gegenüber dem lebenden Gewebe, auf beiden Seiten von ihr auch hier Fetttropfen in der verschiedensten Gruppirung und Localisation: wieder nekrotisches Bindegewebe oder nekrotische Drüsen und Ausführungsgänge mit Fetttropfen und Zelltrümmern im Lumen.

Dieser Befund bietet Nichts für die Annahme einer primären Cystenbildung mit secundärer Nekrose, er weist einzig und allein auf eine primäre Nekrose mit secundärer Cystenbildung hin.

Bevor ich auf das aetiologische Moment dieser Nekrose eingehe, möchte ich nur noch anführen, dass die chemische Untersuchung des Inhalts der Cyste, die ich unter der gütigen Leitung des Herrn Geheimraths Jaffe ausführte, folgendes Resultat ergab. Die Hauptmasse des Inhalts bildeten Kalkseifen, daneben

fanden sich in ganz geringer Menge Magnesiaseifen; an Menge hinter den Kalkseifen zurückstehend Fett, freie Fettsäure, und schliesslich wurden Spuren von Cholesterin gefunden.

Dass es sich also in chemischer Hinsicht um eine Seifencyste in dem Sinne von Klotz handelt, ist erwiesen. Histologisch unterscheidet sie sich aber von seinen beiden Seifencysten und dem von ihm citirten Befunde Birketts eben dadurch, dass sie keine wirkliche Cyste sensu strictiori, sondern eben nur ein Zerfallsproduct ist. Klotz beschreibt ja in seinem einen Falle auch Nekrosen, er konnte aber doch den Ausgang von Cysten mit epithelialer Wandung nachweisen, während ich das in meinem Falle nicht konnte, ja einen solchen Ursprung geradezu ausschliessen musste.

Die Frage nach der Ursache dieser Nekrosen wird meiner Ansicht nach durch den klinischen Verlauf dem Verständniss näher gerückt.

Eine durch lange Jahre bestehende und fast gar nicht wachsende Geschwulst vergrössert sich schnell innerhalb einer Schwangerschaft. Aus der betroffenen Brust wird dann reichlich Milch secernirt, obwohl verhältnissmässig wenig normales Mammagewebe mehr vorhanden ist, und mit dem Aufhören der Secretion geht auch die Geschwulst wieder zurück. Es drängt sich da die Annahme auf, dass sich hier das pathologische Gewebe an der physiologischen Function betheiligt habe. Es wuchs wie eine normale Mamma während der Gravidität, und wurde, als es seine Function beendet hatte, ebenso wie eine normale Mamma wieder kleiner. Die Nekrosen kamen dann dadurch zu Stande, dass mit dem Aufhören des Reizes auch die Ernährung unzureichend wurde, und das äusserte sich an diesem pathologischen Gewebe eben in dieser eigenthümlichen Weise. Das Absterben betraf ebenso die Drüsen wie das Bindegewebe. In vielen Fällen war es eine einfache Nekrose, gefolgt von Zerfall und Verflüssigung der nekrotischen Gewebstheile. In anderen Bezirken, besonders in den zellreicheren, spielte die fettige Metamorphose dabei eine grosse Rolle, wie wir bei der beschriebenen kleineren Cyste beobachten konnten, so wie wir es ähnlich an der Demarcationslinie eines Infarktes in der Peripherie der nekrotischen Partieen zu bemerken gewohnt sind. Ich möchte an dieser Stelle die Bemerkung

nachholen, dass es sich aber nicht um Infarkt-ähnliche Processe handelte, da Gefässveränderungen nicht constatirt wurden. — Es kam also zu einer fettigen Metamorphose. Das gebildete Fett ging dann weiter diejenigen Veränderungen ein, deren einzelne Stadien bei der chemischen Untersuchung aufgefunden wurden. Es wurde gespalten und lieferte die freien Fettsäuren, die weiterhin mit den Kalk- und Magnesiasalzen des Körpers die entsprechenden Seifen bildeten und so die charakteristischen Inhaltsmassen lieferten. Ich fasse diese Massen, gestützt auf meinen histologischen Befund, also nicht als ein Sekret der Drüsen auf, sondern als ein Umwandlungsprodukt des Gewebes selbst; dass sie ein Zersetzungsprodukt retinirter Mich seien, dagegen spricht bis zu einem gewissen Grade die Thatsache, dass sich Milchzucker in ihnen nicht nachweisen liess, während Smita[1]) ihn in einer Buttercyste der Mamma noch auffand.

Wenn Klotz also sagt, die Seifencysten der Mamma müssen mit einer abnormen pathologischen Secretion der Milchdrüsen in Zusammenhang gebracht werden — abnorm, weil die Entstehung nicht in die Zeit des Puerperiums fällt, pathologisch, weil die specifische Zellmetamorphose und die erforderliche Transsudation von Serum als Suspensionsmedium fehlt, — so trifft dies für die hier beschriebene Cyste nicht zu. Ihre Entstehung scheint in die Zeit der physiologischen Function der Milchdrüse zu fallen, wie Klotz das nur den Milch- und Buttercysten vindicirt, und ihre Inhaltsmassen sind überhaupt nicht durch Secretion entstanden. Diese Einwände würden die Ansicht Klotz's von der Entstehung der Seifencyste aber nur dann treffen, wenn man überhaupt diese Zerfallshöhlen ohne selbstständige Wandung als Cysten ansprechen will.

Zum Schlusse möchte ich als Nebenbefund noch erwähnen, dass ich in dem Lumen ganz vereinzelter Drüsen-Ausführungsgänge Hornzwiebel-ähnliche Bildungen gesehen habe. Es handelte sich um concentrisch geschichtete, nach dem Innern platter werdende, zu äusserst häufig etwas höhere Zellen, von denen die äusseren noch Kernfärbung zeigten, die inneren kernlos und stark lichtbrechend waren und sich mit Pikrinsäure leuchtend

[1]) Chemische Untersuchung des Inhalts einer Buttercyste. Wien. klin. Wochenschr. 1890. No. 29.

gelb färbten. Riffzellen habe ich nicht gesehen. Aehnliche Bildungen sind von Kürsteiner[1]) in einem Adenom der Mamma und von Küstner[2]) in einem Cystosarkom der Milchdrüse beschrieben worden. Letzterer glaubt ihre Entstehung auf embryonale Anlage zurückführen zu müssen. In meinen Präparaten habe ich sie, wie gesagt, nur ganz vereinzelt gefunden.

Es sei mir gestattet, Herrn Geheimrath Neumann für die Ueberlassung des Materials und die Anregung zu dieser Untersuchung und Herrn Privatdocenten Dr. M. Askanazy für die freundliche Unterstützung bei derselben auch an dieser Stelle meinen besten Dank auszusprechen.

[1]) Archiv f. Gynäkol. XXV, 1884.
[2]) Dieses Archiv Bd. 136. S. 302.

VII.

Ueber den Ausgang der Pneumonie in Induration.

Von Prof. Dr. Hugo Ribbert in Zürich.

(Hierzu eine Textabbildung.)

In den letzten Arbeiten[1]) über Lungeninduration drehten sich die Erörterungen hauptsächlich um die Frage nach der Herkunft des die Lufträume ausfüllenden gefässhaltigen Bindegewebes. Als seine Quelle wurde bald, gemäss den älteren hierüber geäusserten Ansichten, die Alveolarwand, bald das subpleurale und interlobuläre Gewebe, bald die Wandung der Bronchiolen und kleinsten Bronchen angesehen. Jeder Beobachter zieht natürlich seine Schlüsse auf Grund der von ihm untersuchten Fälle. So gelangten meine Schülerin Molly Herbig und ich dahin, die dritte Quelle als maassgebende anzusehen. Jeder Autor macht aber ferner den selbstverständlichen Versuch, die von Anderen gebrachten Mittheilungen von seinem Standpunkt aus zu betrachten und womöglich umzudeuten. Indem auch wir das thaten, kamen wir unter Verallgemeinerung unserer Befunde zu der Ansicht, es könnte auf Seiten derjenigen, welche das Bindegewebe von der Alveolarwand ableiteten, insofern ein Jrrthum vorliegen, als die beschriebenen Verbindungen in älteren Stadien nur secundäre, in den früheren aber nur scheinbare seien. Denn wir mussten uns nach unseren Präparaten der zuerst von Kohn geäusserten Meinung anschliessen, dass die Ausläufer der Pfröpfe die Alveolarwand durchsetzen und so in den nächsten Luftraum übertreten. Wäre diese Auffassung allgemeingiltig, so

[1]) Wegen der Literatur verweise ich auf die Uebersicht, welche von Kahlden in dem Centralbl. f. pathol. Anatomie Bd. VIII. S. 561 gegeben hat.

fiele natürlich die Möglichkeit jener Ableitung aus der Wandung der Alveolen.

Gegen unsere Auseinandersetzungen hat sich nun v. Kahlden unter Recapitulation seiner eigenen früheren Schilderungen auf's Neue ausgesprochen. Er bezweifelt den Durchtritt der Fortsätze durch die Wand, lässt vielmehr beide Theile zusammenhängen und jene aus dieser hervorheben. Die Vereinigungen zwischen Pfröpfen und Bronchialwand hält er seinerseits für secundäre und stimmt darin den Untersuchungen von Borrmann zu, der uns ebenfalls entgegentreten war.

Die Frage ist also nicht zu allseitiger Zufriedenheit gelöst, und so schien mir ein erneutes Eingehen auf sie an der Hand meiner älteren Fälle und eines neu hinzugekommenen geboten.

Da nun v. Kahlden und Borrmann so entschieden daran festhalten, dass die Neubildung des Bindgewebes von der Alveolarwand ausgeht, so darf ich angesichts des Umstandes, dass der wirkliche Durchtritt der Fortsätze, wie ich ausführen werde, sehr leicht festzustellen ist, also nicht gut übersehen werden kann, die Möglichkeit jener Genese wohl nicht länger in Zweifel ziehen. Das Zugeständniss ist um so eher möglich, als ja durchaus nicht für alle Fälle derselbe Ausgangspunkt angenommen werden muss. In der einen Ansicht sind wir ja alle einig, dass die Induration einen Organisationsvorgang darstellt. Wenn Fibrin in den Lufträumen liegen bleibt, so wird Bindegewebe hineinwachsen. Aber damit das geschehen kann, muss das Exsudat der Wand anliegen, denn nur so wird die Neubildung von Gefässen und Zellen ausgelöst. Dann ist es aber gleichgiltig, wo die Berührung stattfindet. Würde das Exsudat die Alveolen, Bronchiolen und kleinen Bronchen continuirlich dicht ausfüllen, so wäre nicht einzusehen, weshalb nicht an jedem Punkte Gefässe hineinsprossen sollten. Bindegewebszellen freilich werden nicht ohne Weiteres an jeder Stelle übertreten können, weil sie eben in der Alveolarwand in der Norm fehlen. Doch braucht man darin kein allzu schwer wiegendes Bedenken zu finden, da bei der Induration auch interstitielle Entzündung betheiligt ist und zu einer Verdickung der Alveolarwandungen führen kann, die von dem peribronchialen, perivasculären, subpleuralen und interlobulären Bindegewebe ausgeht.

Wenn aber das Fibrin die Räume nicht völlig ausfüllt, oder streckenweise ganz fehlt, so wird die Organisation nur da erfolgen, wo es an die Wandung anstösst. Nun kommt es aber nach meinen zu besprechenden Beobachtungen nicht selten vor, dass in den Alveolen der Infundibula das Exsudat nur spärlich vorhanden ist oder ganz fehlt, bezw. völlig oder grösstentheils resorbirt wurde, während es sich in wechselnder Menge in den Bronchiolen und kleinsten Bronchen findet. Dann kann die Induration wohl von der Wand der letzteren, und in bestimmter, noch zu erörternder Weise auch von derjenigen der alveolentragenden Bronchiolen ausgehen, nicht aber von den an Menge weit überwiegenden Alveolen der Infundibula.

Wenn wir dieses wechselnde Verhalten des Fibrins in Betracht ziehen, können wir einen Theil der schwebenden Differenzen beseitigen. Ich meinestheils gebe also zu, dass auch die Alveolarwand eine Quelle des gefässführenden Bindegewebes sein kann. Uebrigens habe ich das auch früher nicht völlig bestritten, indem ich anführte (Lehrb. der patholog. Histologie S. 310), dass diese Genese dann besonders in Betracht kommen dürfte, wenn es sich um Alveolarwände handelt, auf welche eine proliferirende Entzündung übergegriffen hatte. In meinen Beobachtungen spielt aber dieser Modus der Organisation nur eine sehr geringe oder gar keine Rolle. Ich habe keinen Fall gesehen, in welchem das Bindegewebe auch nur an einem einigermaassen ins Gewicht fallenden Theile aus der Alveolarwand hätte abgeleitet werden müssen.

Tritt also letztere in meinen Beobachtungen als Ausgangspunkt der Induration in den Hintergrund, und kommt auch, wie ich gleich hinzufügen will, dem subpleuralen und interlobulären Gewebe keine hervorragende Bedeutung zu, so bleibt als Quelle des Bindegewebes nur die Wandung der Bronchiolen und kleinsten Bronchen übrig. Von ihr geht die Organisation aus, um dann in peripherischer Richtung fortzuschreiten.

Es liegt mir nun ob, diese Auffassung gegenüber den gegen sie gemachten Einwänden zu vertheidigen. Dabei will ich aber von einer Besprechung aller solcher Punkte absehen, die nicht in directer Beziehung zur Frage nach der Herkunft des Bindegewebes stehen.

Wenn man feststellen will, ob die Organisation von der Wand der Alveolen ihren Ursprung nimmt, so darf man sich naturgemäss nur an frühe Stadien wenden. Denn später beweist ein etwa vorhandener Zusammenhang nichts mehr. Es steht ja ausser allem Zweifel, dass eine secundäre Vereinigung sehr ausgedehnt eintritt. Sie geht schliesslich so weit, dass kein Lumen mehr existirt und Inhaltsmasse und Wand in eins verschmolzen sind. Ueberall da also, wo eine Verbindung unzweifelhaft vorhanden ist, muss erörtert werden, ob sie nicht erst nachträglich zu Stande gekommen ist. Demnach können nur frühere Stadien entscheiden. Aber auch bei ihnen führt der Umstand sehr leicht zu Irrthümern, dass die Ausläufer der in den Alveolen sich bildenden Pfröpfe durch die Wand in den nächsten Luftraum übertreten können. Wird dies Verhältnis nicht richtig erkannt, so kann es sehr leicht den Eindruck hervorrufen, als gingen die in Wirklichkeit perforirenden Stränge aus der Wand hervor.

Wie dieser Befund zu Stande kommt, ist uns heute leicht begreiflich. Wir wissen, dass schon die normale Alveolarwand, wie Hansemann direct beweisen konnte, nicht ganz dicht ist, dass sie vielmehr, wie Hauser schon vorher angenommen hatte, feine Poren besitzt, durch welche nun das bei der Pneumonie gerinnende Exsudat hindurchtritt, so dass die beiderseitigen Pfröpfe durch Fäden, und zwar oft zahlreiche, zusammenhängen. Die Organisation schliesst sich nun eng an die vorhandenen Bahnen des Fibrins an. Sie kann ja nicht anders vor sich gehen. Ist also das Exsudat des Alveolarlumens von Gefässen und Zellen durchsetzt, so werden diese auch den Fibrinsträngen folgen, welche die Wandung durchdringen.

Es ist in passenden, d. h. nicht zu alten Fällen sehr leicht, sich von dieser Art der Ausbreitung des Bindegewebes zu überzeugen. Sehr gut sind dazu vor Allem injicirte Präparate geeignet. Mir liegen die Schnitte einer Lunge vor, die eine nur wenig vorgeschnittene Induration zeigt, und von der Pulmonalarterie aus mit blauem Leim injicirt wurde. Die Organisation ist, wie in den meisten solcher Organe, nicht überall gleich weit gediehen; man findet Abschnitte in denen die neuen Gewebsmassen das Fibrin schon ganz ersetzt haben, daneben aber andere, in welchen das Exsudat in grösserer oder geringerer

Menge noch vorhanden ist. Es nimmt dann gewöhnlich die Mitte der Stränge und Pfröpfe ein, während diese in ihren peripherischen Theilen schon auszellreichem, längsgestreiften Bindewebe bestehen. Gefässe sind um diese Zeit in dem jungen Gewebe noch gar nicht oder nur spärlich nachweisbar. Jedenfalls finden sich ausgedehnte Bezirke, in denen in das neugebildete Gewebe keine Injectionsmasse eingedrungen ist. Hier sieht man nun zahlreiche, die einzelnen Pfröpfe unter einander verbindende Stränge, die über und unter blau gefüllten Gefässen der Alveolarwand durch diese quer hindurchziehen und sich so klar von ihr absetzen, dass ein genetischer Zusammenhang mit voller Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Noch deutlicher ist das, wenn gerade die Lücke, welche den Durchtritt gestattet, in den Schnitt fiel. Dann bemerkt man, wie die injicirten Gefässe eine scharfbegerenzt Unterbrechung zeigen, und wie nun zwischen den beiden scheinbaren Enden derselben der Gewebszug hindurchgeht. Dieser ist bald nur aus einzelnen Zellen, bald aus mehreren aufgebaut. Im ersteren Falle ist er fadenförmig dünn, manchmal sieht man in der Wandöffnung selbst nur eine langgestreckte, beiderseits fibrillenähnlich sich verlängernde Zelle, neben welcher etwa noch ein, wie eine Faser aussehender Fortsatz der nächst angrenzenden Zelle sich hinerstreckt. Nach beiden Seiten verbreitert sich dann der Strang ziemlich rasch in dem im Allgemeinen rundlichen Pfropf des Alveolarlumens. Von solchen zarten Zügen giebt es nun alle Uebergänge zu breiteren, die aus mehreren und vielen, neben- und hintereinander liegenden Zellen bestehen, aber auch dann noch ebenso unzweifelhaft unabhängig von der Alveolarwand sind, wie die feinsten Gebilde. Selbstverständlich ist das nur möglich, wenn die engen Poren sich erweiterten. v. Kahlden sieht hierin ein Bedenken. Er meint, es sei unwahrscheinlich, dass die Oeffnungen sich so beträchtlich vergrössern könnten. Aber man kann sich doch ohne Schwierigkeit vorstellen, dass kräftig proliferirende und sich nebeneinander entwickelnde Zellen die Poren allmälich durch Beiseiteschieben der Bestandtheile der Wandung dilatiren können. Doch giebt es auch noch eine andere Möglichkeit. v. Kahlden weist darauf hin, dass die Lungen, die in Induration begriffen sind, meist etwas emphysematös seien. Die Alveolen

hätten daher schon zu confluiren begonnen, und desshalb sei der Weg von einer zur anderen so einfach, dass die Fibroblasten die Bahn durch die engen Porencanäle wohl kaum betreten würden. Aber die Einfachheit kommt hier nicht in Betracht. Denn es handelt sich um die Organisation des vorhandenen Fibrins, die Zellen schliessen sich also gegebenen Zügen an und werden dem Exsudat daher auch durch jene Oeffnungen folgen. Aber das Emphysem spielt doch noch in anderer Weise eine Rolle. Wenn es die Lufträume erweitert, so müssen mit der Dehnung der Wandungen nothwendig auch die sonst so feinen Poren weiter werden (vergl. mein Lehrb. der path. Histol. S. 332). Auf diesem Wege kommt ja hauptsächlich eine zunehmende Communication der Alveolen benachbarter Infundibula bis zur Vereinigung in einen gemeinsamen Raum zu Stande, wobei natürlich auch das Confluiren neben einander befindlicher Poren mithilft. Wenn nun wirklich Emphysem vorliegt, so sind die letzteren schon weiter als sonst. Ist die Blähung bereits bei Beginn der Pneumonie vorhanden, so findet man neben zarten auch dicke, den grösseren Oeffnungen entsprechende Fibrinzüge zwischen den einzelnen Pfröpfen. Dann werden sich bei der Induration auch umfangreichere Bindegewebsstränge bilden. Dasselbe kann aber eintreten, wenn das Emphysem sich erst später entwickelt und nun die dilatirten Poren mehr Raum zur Bildung jungen Gewebes frei lassen. Unter keinen Umständen also, mag nun die Erweiterung der Poren die Folge eines Emphysems oder eines Wachsthumsdruckes sein, darf aus der Dicke der Stränge ein Einwand gegen unsere Auffassung abgeleitet werden.

An der Durchsetzung der Alveolarwand lassen nun aber ferner auch diejenigen injicirten Präparate keinen Zweifel, in denen auch die organisirten Pfröpfe Gefässe enthalten. Man sieht sie dann in den breiteren Abschnitten in wechselnder, in den dünnen Strängen in gerader Richtung dahinziehen und nun nicht selten quer oder schräg die Alveolarwand perforiren, ohne dass sie mit den in dieser befindlichen Capillaren irgend einen Zusammenhang haben. Man könnte dann nur noch daran denken, dass die begleitenden Zellen aus der Scheidewand stammten, aber man nimmt deutlich wahr, wie sie, parallel zum Gefäss dahinziehend, geschlossen die Pore durchwandern.

Aber um den Durchtritt der Züge sicherzustellen, bedarf es durchaus keiner injicirten Organe. Das längsgestreifte, jugendliche Bindegewebe hebt sich auch in allen übrigen so klar von der Wand ab, dass ein Irrthum über die gegenseitigen Beziehungen wenigstens in meinen Präparaten völlig ausgeschlossen ist. Die Zellstränge verbinden aber zuweilen nicht die Pfröpfe benachbarter Alveolen mit einander, man bemerkt gelegentlich auch, dass ein Ausläufer in dem nächsten Raum nicht in einen grösseren Körper übergeht, sondern ohne oder mit geringer Verbreiterung das Lumen meist schräg durchwandert, um weiterhin durch eine Oeffnung der nächsten Wand hindurchzugehen und jetzt erst mit einem kolbigen Gebilde sich zu vereinigen.

Es kommt ferner nicht selten vor, dass von einem vielgestaltigen Pfropf nach mehreren Richtungen Ausläufer abgehen, welche alle, die Wandung durchbohrend, in verschiedene angrenzende Alveolen gelangen. So können geradezu sternförmige Gebilde entstehen. Es ist endlich möglich, dass benachbarte Pfröpfe durch zwei und mehr Verbindungsfäden zusammenhängen.

So macht es also nach meinen Erfahrungen keine Schwierigkeit, dass Durchtreten der Züge durch die Alveolarwand festzustellen, wie es ja Kohn bereits vor uns gethan hat. Ein Zweifel ist völlig ausgeschlossen. Zu den Figuren 291 und 292 meines Lehrbuches habe ich den Befund so deutlich wiedergegeben, dass ich hier auf sie verweisen und von der Ilustration durch neue Abbildnngen Abstand nehmen darf. Wenn aber v. Kahlden und Borrmann zu abweichenden Resultaten kamen, so kann das seinen Grund nur darin haben, dass sie andere oder ungünstigere Präparate untersuchten. Soweit dabei nicht ältere Stadien mit secundären Verwachsungen in Betracht kommen, muss es sich demnach darum gehandelt haben, dass sich wirklich die Quelle des Bindegewebes, wie ich ja oben bereits bei starker Ausfüllung der Alveolen mit Fibrin als möglich zugegeben habe, in der Alveolarwand befand.

In meinen Fällen war das durchgängig nicht so. Ich will nicht in Abrede stellen, dass nicht hier und da auch einmal Gefässe und Zellen primär aus der Wand der Alveolen in das Fibrin hineingelangt seien, aber in nennenswertherm Umfange geschah das zweifellos nicht. Damit ergiebt sich dann aber

die Aufgabe, nach einem anderen Ausgangspunkt der Organisation zu suchen.

Ich beginne damit, an Uebersichtsbildern bei schwacher Vergrösserung die Vertheilung der bindegewebigen Ausfüllungsmassen zu prüfen.

In einer Lunge, die ich neuerdings zur Untersuchung bekam und die einen etwa sechswöchentlichen Indurationsprocess aufwies, fand ich folgende charakteristische Anordnung. In Gesichtsfeldern, welche etwa 150—200 Alveolen enthielten, waren durchschnittlich 12 bindegewebige Pfröpfe bezw. Stränge vorhanden, die aber nicht alle selbstständigen Gebilden entsprachen, sondern, wie Serienschnitte lehrten, Theilstücke grösserer, bezw. längerer Körper darstellten. Sie waren im Gewebe mehr oder weniger gleichmässig vertheilt, d. h. durch freie Alveolen von einander getrennt, so dass zu jedem ein ihn umgebender Complex von Lufträumen gehörte, die keine bindegewebigen Massen enthielten. Sehr deutlich lag ein Kranz von Alveolen um die kolbigen rundlichen Körper herum, die aber selbst nicht etwa kugelige Gebilde, sondern Abschnitte von Strängen repräsentirten. Denn diese endeten kolbig, oder hatten seitliche rundliche Vorsprünge, die in alveoläre, gegen den bindegewebigen Zug sich öffnende Räume hineinragten.

Die strangförmigen Körper hatten oft eine überraschende Länge. Sie konnten schon im einzelnen Schnitt an 20 Alveolen vorbeiziehen. Wenn man sie aber durch Serienschnitte verfolgte, erstreckten sie sich noch über weit grössere Gebiete. Ich habe Züge von 2 mm Länge mit Leichtigkeit nachweisen können. Sie sind bald dünner, bald dicker, manchmal eingeschnürt, dann wieder rundlich anschwellend. Noch viel mannichfaltiger wird das Bild dadurch, dass die Stränge sich auch verästeln, wobei die Zweige in spitzem oder nahezu rechtem Winkel auseinanderweichen. Da diese sich nun selbst auch wieder theilen, so kommen baumförmige Gebilde zu Stande.

Selbstverständlich kann es sich bei allen diesen Dingen nur um Ausfüllungen von Kanälen handeln, also nur um kleinste Bronchen und respirirende Bronchiolen. Die Alveolen der Infundibula sind alle frei. Das trat noch besonders klar in solchen Schnitten hervor, aus denen das zu ihrer Anfertigung

benutzte Celloidin entfernt wurde. Dabei fielen alle nicht bindegewebigen Inhaltsmassen aus. So wurde natürlich der Gegensatz der mit Pfröpfen und Zügen versehenen Räume und der freien Alveolen noch weit charakteristischer. Freilich sind solche Präparate nicht mehr brauchbar, um die Ausdehnung der Organisation festzustellen, weil auch einzelne Bindegewebskörper, wenn ihre Anhaftungsstelle nicht in den Schnitt fiel, mit beseitigt wurden. Dagegen eignen sie sich natürlich ausgezeichnet, um die Befestigung der Stränge und Kolben anschaulich zu machen, da der sonstige Inhalt der Räume die Betrachtung nicht mehr hindert. Ich komme darauf bald zurück.

Ganz ähnliche Bilder ergaben Schnitte aus einem der von M. Herbig bereits beschriebenen Fälle, die ich zum Theil an zahlreichen Präparaten von verschiedenen Abschnitten nachuntersucht habe. Ich fand Bezirke, die fast dicht indurirt, andere die noch weniger verdichtet waren, und solche, die in der Hauptsache den eben besprochenen Verhältnissen entsprachen, also mässig zahlreiche, ziemlich gleichmässig im Gewebe vertheilte Bindegewebskörper aufwiesen. Doch waren die dazwischen liegenden Alveolen nicht alle frei. Manche enthielten kleine, meist nur sehr wenig umfangreiche Sprossen, die isolirt zu sein scheinen oder durch dünnere Fäden mit den grösseren Kolben und Strängen verbunden waren, nirgendwo aber aus der Alveolarwand hervorgingen.

Solche Befunde nun, wie ich sie hier in den beiden Fällen geschildert habe, sind durchaus eindeutig. Die Quelle des Bindegewebes kann ja nicht in den Alveolen liegen.

Weshalb sind nun diese frei geblieben? Offenbar desshalb, weil zur Zeit, als die Organisation in Ausbildung begriffen war, in den Alveolen kein Fibrin existirte, sei es nun, dass es bereits resorbirt, oder dass es überhaupt nicht vorhanden gewesen war. Ich nehme das letztere an, und zwar auf Grund eines anderen Falles, in welchem die Induration sich noch in einem sehr frühen Stadium befand und noch sehr viel Exsudat vorhanden war. In einzelnen Abschnitten war es zum Theil durch Fibroblasten ersetzt, in anderen dagegen noch ohne jede Organisation. Gerade hier nun nahm das Fibrin fast allein die Bronchiolen ein. In geringer Menge lag es auch in kleinen Bronchen, dagegen fehlte

es in den Infundibula. Hier enthielten die Alveolen nur Epithelien, Leukocyten und rothe Blutkörperchen. Dass das Exsudat hier nicht etwa früher vorhanden, aber resorbirt war, glaube ich mit ausreichender Sicherheit daraus entnehmen zu können, dass die Exsudatstränge der Bronchiolen abgerundet oder kolbig scharf endeten und eine dem Rande parallel laufende Fibrinschichtung erkennen liessen. So würde der Bau kaum gewesen sein, wenn von den Alveolen her schon eine Resorption stattgefunden hätte.

Denkt man sich nun, dass in diesen Abschnitten die Organisation Platz gegriffen hätte, welche in daneben liegenden Bezirken bereits eingetreten war, so würde die eben beschriebene Vertheilung der bindegewebigen Stränge zu Stande gekommen sein.

Nun wird man vielleicht einwenden, solche Fälle bewiesen nichts für diejenigen Lungen, in denen alle Lufträume mit Exsudat ausgefüllt sind. Das ist gewiss richtig, aber sie zeigen doch zunächst einmal die Möglichkeit, dass die Induration auch unabhängig von der Alveolarwand erfolgen kann.

Die zuletzt besprochene fibrinreiche Lunge giebt abèr weitere Anhaltspunkte. In den in Organisation begriffenen Theilen nehmlich lässt sich ein deutlicher Altersunterschied zwischen den strangförmigen Bindegewebskörpern und denen der Alveolen nachweisen. In ersteren ist der Process stets weiter vorgeschritten als in letzteren. Während die Exsudatpfröpfe der Infundibula nur peripherisch organisirt sind, wie das ja im Anfang gewöhnlich der Fall ist, central dagegen noch aus Fibrin bestehen, sind die Stränge bereits in grösserem Umfange durch Bindegewebe ersetzt, sehr oft ganz frei von Fibrin. Man findet in solchen Bezirken auch Alveolen, die nur Exsudat enthalten.

Präparate, in denen nach Weigert's Methode das Fibrin gefärbt ist, lassen das Alles noch mehr hervortreten. Die Alveolarmassen erscheinen noch ausgedehnt in blauer Farbe, während die Züge nur fleck- und strichweise gefärbt sind, oder völlig in der rothen Carmintinction hervortreten.

Derselbe Unterschied ergiebt sich auch aus dem Verhalten der Gefässe, die mit Leimmasse injicirt sind. Die in der bindegewebigen Umwandlung mehr vorgeschrittenen Stränge enthalten viele, oft weite, in der Längsrichtung verlaufende Gefässe; die

Alveolarpfröpfe sind fast ausnahmslos frei davon, obgleich die Capillaren der Alveolarwand überall gut gefüllt sind.

Aus allen diesen Befunden ergiebt sich also unzweifelhaft, dass die Organisation nicht von den Alveolen gegen die Bronchien hin, sondern in ungekehrter Richtung vor sich geht.

An Präparaten späterer Stadien ist das selbstverständlich nicht mehr so gut zu erkennen. Hier fällt der Altersunterschied fort. Aber die Massenverhältnisse des Bindegewebes lassen doch noch deutliche Differenzen hervortreten. Man sieht auch jetzt noch strangförmige Züge, die sich nur weniger gut aus dem Gewebe herausheben, weil sie weit dicker geworden sind und mit den Wandungen der Räume, in denen sie liegen, ausgedehnter in Zusammenhaug stehen. Von ihnen unterscheiden sich die Alveolarpfröpfe durch ihren geringeren Umfang. Sie füllen die Lumina meist noch nicht völlig aus und zeigen die oben beschriebenen, die Wand durchsetzenden Ausläufer. Später vereinigen auch sie sich mehr und mehr mit dem Lungengewebe, und nun lässt sich die Genese des Indurationsprocesses nicht mehr feststellen.

Ergiebt sich so, dass in meinen Fällen einerseits das neue Bindegewebe nicht aus der Alveolarwand stammt, und dass es andererseits aus den Bronchiolen und kleinsten Bronchen in die Lunge hineinwächst, so muss jetzt seine Herkunft noch genauer festgestellt werden. Da ist denn zunächst so viel ohne Weiteres klar, dass es aus der Wand der genannten Canäle hervorgehen muss, und es fragt sich nur noch, an welchen Stellen das geschieht.

Wenn wir zunächst die respirirenden Bronchiolen ins Auge fassen, so handelt es sich bei ihnen um Canäle, die ringsum mit Alveolen besetzt sind. Wenn nun in ihnen das Bindegewebe entsteht, so könnte man sagen, es ginge in letzter Linie doch aus Alveolen hervor, wenn auch nicht aus denen der Infundibula. Aber in dieser einfachen Form ist das nicht richtig. Ich habe aus den Wandflächen der Alveolen im Allgemeinen keine Sprossen hervorkommen sehen, wenn ich auch hier, wie überhaupt, zugebe, dass so etwas möglich ist. Vielleicht hat dieser negative Befund, wie ich bereits generell andeutete, seinen Grund darin, dass die Exsudate die Räume nicht dicht genug ausfüllten, um den Wachsthumsvorgang auszulösen.

In der That war das Fibrin auch in jener Lunge, in welcher es im Bereich grösserer Abschnitte nur die Bronchiolen betheiligte, in Gestalt langer dicker Züge mit kolbigen Seitensprossen vorhanden, welche den Alveolen entsprachen, aber ihr Lumen nicht ganz verlegten. Es giebt aber eine Stelle, an welcher eine Berührung von Exsudat und Gewebe häufig stattfindet, das ist die Höhe der Leisten, welche die halbkugel-schalenförmig neben aneinander liegenden Alveolen von einander trennen, gegen das Lumen der Bronchiolen gerichtet sind und in dasselbe auf Schnitten vorspringen. Durch sie wird der Canal von Strecke zu Strecke eingeschnürt, und wenn nun das Fibrin in ziemlich gleichmässiger Dicke die Bronchiolen durchzieht, muss es an der Kante der Leisten oft anstossen. An diesen Stellen habe ich dann auch Zusammenhänge zwischen dem Lungengewebe und den in Organisation begriffenen Strängen gesehen, bei denen es sich kaum um secundäre Vereinigungen handeln konnte. Da nun aber die Höhe der Leiste sich ihrem Baue nach nicht principiell von der Wandfläche unterscheidet, so liegt in diesem Umstande ein Grund mehr, um die Genese von Gefässen und eventuell auch Fibroblasten aus der Alveolarwand principiell für möglich zu erklären.

Aber die Organisation geht doch nach meinen Erfahrungen nur zum kleinsten Theil gerade von diesen Stellen aus. Viel häufiger und ausgiebiger kommt ein anderer Ort in Betracht.

Da die Bronchiolen ringsherum mit respirirenden Ausbuchtungen besetzt sind, so hat ihre Wand im Grossen und Ganzen die Zusammensetzung der Alveolen überhaupt. Aber zwischen ihnen verlaufen noch relativ starke Aeste der Pulmonalarterie mit bindegewebiger Hülle. Wo diese an die Bronchiolen anstösst, sind die Alveolen wenig ausgebuchtet, oder fehlen ganz. Es ist das hauptsächlich im Eingang der Bronchiolen, also am Ende der kleinsten Bronchen der Fall. Man kann es auch so ausdrücken, dass die letzten Enden der Bronchen sich nicht in scharfer Linie ringsherum in die Bronchiolen umwandeln, sondern dass es an einer Seite schon geschieht, während im übrigen Umfange die Wand noch ohne Ausbuchtung bleibt und daher, derjenigen feinster Bronchen ähnlich ist. Ich sah nicht selten ein grösseres Lumen mit oder ohne bindegewebigen Pfropf,

welches etwa zu einem Drittel eine innen platte, relativ dicke faserige Wand hatte, während es zu zwei Dritteln von alveolären Oeffnungen umgeben wurde. Damit stimmt es ja, wenn für die normale Lunge angegeben wird, dass auch das Epithel nicht auf ein Mal seinen Charakter ändert, sondern dass cubisches und respiratorisches Epithel sich unregelmässig zwischen einander schieben.

Dort nun, wo das interstitielle Bindegewebe an das Lumen der Bronchiolen anstösst, ist der wichtigste Ausgangspunkt der Organisation.

Am besten sah ich das an solchen Objecten, in denen nur die Bronchiolen das neue Gewebe enthielten. Aber selbst dann ist es nicht immer leicht, den Ort aufzufinden, an welchem die Stränge mit der Wand zusammenhängen. Bei schwacher Vergrösserung glaubt man oft, eine Verbindung wahrzunehmen, aber eine genauere Betrachtung lehrt, dass es sich nur um ein Anliegen oder um eine theilweise Ueberlagerung handelt. Zur sicheren Entscheidung sind manchmal Serienschnitte recht nützlich, vor Allem auch, um festzustellen, an wie viel Orten etwa ein Hervorsprossen aus der Wand nachzuweisen ist. Aber auch an langen Zügen findet man oft nur eine Anheftungsstelle. Wenn man sie nun nach längerem Suchen herausgefunden hat, so erweist sich meist, dass sie eben jenem anstossenden Bindegewebe entspricht, in welchem man gewöhnlich einen stärkeren Gefässast wahrnimmt. (Vergl. die Figur.)

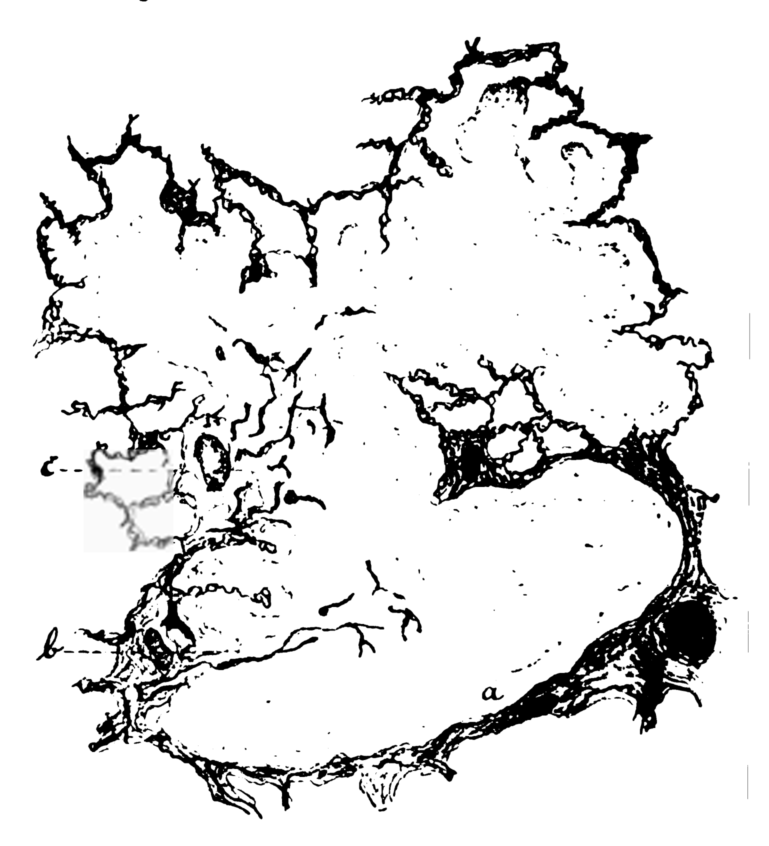
Die Art, wie das Bindegewebe aus der Wand heraus wächst ist verschieden. Bald sieht man eine breitere, fast der Dicke des Stranges entsprechende Basis, bald, und zwar meistens, bemerkt man einen dünneren, aus dem Bindegewebe herauswachsenden Zug. Gelegentlich handelt es sich um schmale Brücken, von denen dann zwei und mehrere neben einander liegen können. Nicht selten kann man in den Wurzelsträngen auch die Gefässe erkennen, die aus dem Bindegewebe in die Ausfüllungsmassen übertreten und entsprechend der gewöhnlich vorhandenen Hyperämie der indurirten Lungen stark blutgefüllt sind. Das erleichtert natürlich das Verständniss der Bilder. Sehr überzeugend werden diese auch, wenn es sich um Injetionspräparate handelt.

Mit Vortheil habe ich ferner die von mir angegebene Modification von Mallory's, Methode benutzt (s. Centralbl. f. path. Anat. Bd. 7. S. 427.). Bei ihr tritt das Bindegewebe und die Capillarwand blau hervor, während alle anderen Bestandtheile der Schnitte nur blass gefärbt sind. So lassen sich etwaige Zusammenhänge sehr gut feststellen.

Aber die Bronchiolen bilden nicht den einzigen Ausgangspunkt des Bindegewebes. Seine Quelle liegt oft noch weiter rückwärts, d. h. in der Wand der kleinsten Bronchen. Hier ist zweifellos eine besonders gute Gelegenheit für die Organisation in dem gefässreichen, leicht proliferirenden Schleimhautgewebe gegeben und die Induration würde gewiss von hier noch häufiger ausgehen, als es thatsächlich geschieht, wenn eben das Exsudat sich stets und in genügender Menge bis dahin erstreckte oder wenigstens lange liegen bliebe. Das ist allerdings nicht immer der Fall, und Borrmann hat daraus einen Einwand abgeleitet, in dem er meinte, dass gerade aus den Bronchen das Fibrin am ersten entfernt würde. Das mag ja im Allgemeinen richtig sein, aber wenn es nun trotzdem liegen bleibt, dann kann es eben auch an Ort und Stelle organisirt werden. Das Cylinderepithel giebt kein Hinderniss ab, da es durch die entzündliche Exsudation ebenso lädirt wird, wie das respiratorische Epithel der Bronchiolen und Alveolen.

In zwei Lungen habe ich das Hervorgehen aus der Bronchialwand besonders deutlich gesehen. Zunächst in dem bereits besprochenen Organe mit weit vorgeschrittener Organisation. Hier fanden sich Pfröpfe in Oeffnungen, die mit Cylinderepithel versehen, also zweifellos Bronchen waren, woran übrigens auch wegen der Dicke der übrigen Wand nicht zu zweifeln war. Die Ausfüllungsmassen standen mit letzterer in breiter Verbindung und wuchsen so aus ihr heraus, dass man nicht recht an eine secundäre Vereinigung denken konnte (vgl. Fig. 293 meines Lehrbuches). Immerhin könnte ich diesen Einwand auf Grund des localen Befundes nicht ganz zurückweisen, aber er verliert ja seine Berechtigung desshalb vollkommen, weil das Bindegewebe, wie oben ausgeführt wurde, nicht von der Alveolarwand abstammen, also auch nicht von dort heruntergewachsen sein konnte. Wollte man diese Annahme gleichwohl vertheidigen,

so setzt das natürlich dieselbe Wanderung der Fibroblasten, nur in umgekehrter Richtung voraus, wie ich sie für nöthig erachte, wenn die Organisation von den Bronchen bis in die Alveolen sich verbreitet, wobei dann freilich unterwegs an den bezeichneten Stellen aus der Wand der Bronchiolen der Wucherung neue Elemente zugeführt werden können (vgl. die Figur). Ich betone das desshalb, weil v. Kahlden gemeint hat, man dürfe die Locomotionsfähigkeit der Fibroblasten nicht zu hoch veranschlagen.



Klarer liegen die Verhältnisse in der zweiten Lunge, die von der Pulmonalarterie injicirt und auch schon mehrfach erwähnt wurde. Hier gewann ich u. A. das durch die Figur wiedergegebene Bild. Man sieht eine grosse, ovale Oeffnung (a) mit

relativ dicker, bindegewebiger Wand. Obgleich das Cylinderepithel fehlt, kann es sich nur um einen Bronchus handeln. Aus seiner Wandung gehen an seiner linken Seite (b) Gefässe mit Bindegewebe hervor und senken sich in den das Lumen grösstentheils ausfüllenden Pfropf hinein, der in seinen mittleren Theilen organisirt, peripherisch aus dicht gedrängten Leukocyten zusammengesetzt ist. Von diesem Bronchus geht nun ein weiter Zweig (nach oben) ab, der als Bronchiolus aufzufassen ist und sich bald verästelt. In ihn setzt sich auch der Exsudatpfropf fort, theilt sich ebenfalls, erfüllt mit seinen kolbenförmigen Anhängen die Alveolen des Bronchiolus und seiner beiden Zweige aus, die sich eine lange Strecke weit verfolgen lassen. Gleich nach Abgang des Bronchiolus steht der das Lumen ausfüllende Strang mit einem links anstossenden Bezirk interstitiellen Bindegewebes (c) in Zusammenhang, aus welchem mehrere Gefässe in ihn übertreten, um mit den aus dem Bronchus stammenden zu anastomosiren, und andererseits auch in den Anfang der Verzweigungen überzutreten. Soweit die Gefässe reichen und noch etwas darüber hinaus, ist der Strang organisirt, während die olbigen Anhänge und überhaupt die peripherischen Theile der Aeste noch frei von Gefässen nnd Zellen sind und nur aus Exsudat bestehen. Klarer lässt es sich nicht demonstriren, dass die Organisation vom Bindegewebe in der Wand der kleinsten Bronchen und der Bronchiolen ihren Ausgang nimmt und in peripherischer Richtung in den Alveolen weiterschreitet.

Die gleiche Lunge bietet noch viele in gleichem Sinne zu deutende Stellen. Doch dürfte es keinen Zweck haben, noch weiter auf die Einzelheiten einzugehen. Die Quelle der in den Strängen wachsenden Gefässe und Zellen ist stets das interstitielle Bindegewebe, sei es nun, dass es in reichlicherer Menge die Wand kleinster Bronchen bildet, sei es, dass es an Bronchiolen in grösserer oder geringerer Ausdehnung anstösst.

So hat die Untersuchung meiner Fälle die von uns früher gezogenen Schlüsse bestätigt, dass die Organisation von der Wand der Alveolen unabhängig ist, oder doch von dort nur eine verschwindend geringe Unterstützung erfährt. Die Bildung des neuen Gewebes ist stets, so lange die Induration noch nicht vollendet ist, in den Bronchiolen und Endbronchen am weitesten

vorgeschritten oder zuweilen allein vorhanden, in ihnen muss also die Quelle der Organisation zu suchen sein. Gefässe und Zellen sprossen dann auch an den genauer bezeichneten Orten aus der Wand dieser Canäle hervor, verdrängen das Exsudat bis in die Alveolen und folgen auch den Fibrinzügen, welche die Alveolarwand durchsetzen und die Pfröpfe verbinden. In einem Punkte ist eine kleine Correctur nothwendig. Ich habe früher zu grossen Nachdruck auf die Betheiligung der Bronchen gelegt. Sie kommen aber quantitativ nicht in gleichem Maasse in Betracht wie die Bronchiolen, von deren Wand die Organisation hauptsächlich ihren Ursprung nimmt.

In anderen Fällen mag nun auch die Alveolarwand an dem Organisationsprocess mehr oder weniger betheiligt sein. Aber nachdem wir gesehen haben, dass die Induration auch ohne sie möglich ist, haben wir keine Veranlassung mehr, mit v. Kahlden und Borrmann anzunehmen, dass die auch in solchen Fällen vorhandene Verbindung der Stränge mit der Wand der Bronchen und Bronchiolen secundärer Natur ist. Es wird sich nur darum handeln, dass das Bindegewebe neben der in meinen Fällen ausschliesslich maassgebenden Quelle auch zum Theil der Alveolarwand entstammt.

VIII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Zur Casuistik der Embolie der Darm-Arterien.

(Aus der pathologisch-anatomischen Anstalt des städtischen Krankenhauses Moabit zu Berlin.)

Von
Dr. Walter Michaelis, Berlin.

Es findet sich in der Literatur eine grössere Anzahl von Arbeiten über Embolie der Arteria mesenterica superior und inferior, sowie über die Folgeerscheinungen der Verstopfung dieser Arterien. Für die meisten, bis zum Jahre 1889 publicirten Fälle dieser Art giebt Kaufmann[1]) die genauere Literatur an. Jeoch sind diesem Autor die von Parensky[2]) veröffentlichten 5 Fälle und eine Anzahl französicher Arbeiten entgangen. Diese letzteren finden sich in den Abhandlungen von Cheyrou-Lagrèze[3]) und Lereboullet[4]) citirt. Aus der Zeit nach dem Jahre 1889 existiren über unseren Gegenstand meines Wissens nur die Publicationen von Firket et Malvoz[5]) und von Langerhans[6]).

In der grossen Mehrzahl der Fälle, welche bisher über die Embolie der Darm-Arterien veröffentlicht sind, handelte es sich um eine Verstopfung des Stammes oder derjenigen Aeste, welche noch innerhalb des Mesenterium verlaufen. Dagegen ist die Embolie der kleinen Arterienäste, die das Darmrohr selbst umgreifen und in der Wand desselben liegen, nur äusserst selten zur Beobachtung gekommen.

Ich fand unter allen publicirten Fällen — es sind deren 37 — nur einige wenige, bei denen auch die Arterien der Darmwand selbst verschlossen waren. In diesen Fällen waren aber ausser den kleinen Pfröpfen gewöhnlich noch weitere Emboli in den grösseren Aesten oder im Stamm

[1]) Dieses Archiv. Bd. 116. S. 353.
[2]) Jahrbücher der Gesellschaft Wiener Aerzte. 1876. III. S. 675.
[3]) Thèse de Paris. 1881.
[4]) Gazette hebdomadaire de medic. et de chirurgie. 1875.
[5]) Archives de medic, expériment. 1881. No. V.
[6]) Verhandlungen des 15 Congresses für innere Medicin. Wiesbaden, 1897. S. 537.

der Art mesenterica gefunden worden. Nur ein von Ponfick[1]) im Jahre 1870 beschriebener Fall zeichnet sich dadurch aus, dass allein in den Gefässen der Darmwand Emboli gefunden wurden, während die Arterien innerhalb des Gekröses frei waren.

Der von mir beobachtete Fall bot in dieser Beziehung dasselbe Bild. Ponfick macht leider bei seinem Fall keine weiteren Mittheilungen über feinere Veränderungen an den verstopften Gefässen und an der Darmwand selbst. Auch die anderen Autoren, welche Fälle von Embolie der Darmarterien beschrieben haben, geben entweder gar keine oder nur ganz kurze Notizen über die mikroskopischen Veränderungen bei hämorrhagischer Infarcirung des Darmes. Eine genauere mikroskopische Untersuchung hat aber gerade bei diesen Fällen ihre Berechtigung, denn „nirgends“, sagt Ponfick selbst, „vermag man an der Leiche eine so klare Anschauung von der Embolie und ihren Folgen zu erhalten wie am Darm, dessen verhältnissmässig einfache Structur und dünne flächenhafte Ausbreitung eine klare Uebersicht und ein weites Verfolgen der Gefässe . . . . ermöglicht.“

Ich gebe von meinem Falle hier zunächst das Sectionsprotokoll:

Eduard L., 50jähriger Kellner. Ziemlich grosse männliche Leiche von kräftigem Körperbau unb kräftiger Musculatur. In der Kopfhöhle finden sich keine pathologischen Veränderungen.

Zwerchfellstand: Links: Oberer Rand der 6., rechts oberer Rand der 5. Rippe. — In der linken Pleurahöhle etwa $1^1/_2$ Liter, in der rechten etwa 1 Liter klarer hellgelber Flüssigkeit. Ueber der rechten Lungenspitze finden sich strangförmige Verwachsungen zwischen den beiden Pleurablättern. — Im Herzbeutel 50 ccm einer gelben, fast klaren, nur wenig flockigen Flüssigkeit. Herz ist etwas grösser als die Faust. Der rechte Vorhof ist prall gefüllt mit Cruor und Speckgerinnseln. Der rechte Ventrikel enthält nur einige Speckgerinnsel. Linker Vorhof und Linker Ventrikel sind mit Cruor gefüllt. Atrio-Ventrikularklappen für 2 Finger durchgängig, Semilunarklappen schlussfähig. — Das Pericard ist über einigen weisslichen Verdickungen matt glänzend. — Die Musculatur des rechten Ventrikels ist 8—10, die des linken Ventrikels 20 mm dick. Die Musculatur ist etwas trübe, grauroth, ziemlich schlaff, die Grenze zwischen Fettgewebe und Musculatur am rechten Ventrikel undeutlich.

Das parietale Endocard ist glatt, durchscheinend; auf dem Rande der Mitralklappen sitzen zahlreiche, bis erbsengrosse Massen von gelblicher und röthlich-grauer Farbe und warziger Oberfläche. Diese Massen fühlen sich z. Th. weich und z. Th. hart an. Oberhalb der hinteren Mitralklappe finden sich im Vorhof noch zahlreiche kleinere Warzen auf dem Endocard. — Linke Lunge: Pleura ist überall glatt, feucht, glänzend mit Ausnahme einer etwa Zweimarkstück grossen, weisslich verdickten Stelle an der Spitze die trocken ist. Die unteren Partieen des Unterlappens sind schlaff, nicht knisternd, dunkelroth; im übrigen ist die Lunge weich, knisternd, dunkel-

[1]) Dieses Archiv. Bd. 50, S. 623.

roth. Von der dunkelrothen Schnittfläche fliesst schaumige Flüssigkeit ab. In den luftleeren Partieen an der Basis findet man einzelne Lobuli, die leicht prominiren und sich etwas fester anfühlen. — Rechte Lunge: Pleura ist, soweit nicht von Adhäsionen bedeckt, glatt, feucht, glänzend. Die Lunge ist mit Ausnahme des grösseren Theiles des Unterlappens weich, knisternd, roth. Die Schnittfläche ist dunkelroth, schaumige Flüssigkeit fliesst über die Schnittfläche des Ober- und Mittellappens. — Die Bronchialschleimhaut ist geschwollen, geröthet, mit Schleim bedeckt. — Die Schleimhaut der Halsorgane ist cyanotisch und zeigt einige punktförmige Hämorrhagien. Die Schleimhaut des Pharynx und Larynx ist mit trüben, zähen, schleimigen Massen bedeckt. Die Kehlkopfknorpel sind stark verknöchert.

In der Bauchhöhle finden sich etwa 300 ccm klarer, röthlich-gelblicher Flüssigkeit; das Peritonaeum ist überall glatt, feucht, glänzend. — Milz: Grösste Länge 16, grösste Breite 11, grösste Höhe 5 cm. Die Oberfläche ist dunkelgrauroth, im ganzen glatt, die Consistenz fest; die Schnittfläche ist dunkel-grauroth, durchsetzt mit zahllosen kleinen Blutpunkten. Die Consistenz ist ziemlich fest. — Die Rinde ist auf der Schnittfläche cyanotisch, stark getrübt; die Markkegel sind dunkel-cyanotisch. — Blase: ist mit trübem Urin gefüllt, die Schleimhaut zeigt keine Veränderungen. — Im Rectum sieht man einige punktförmige Hämorrhagien. — Duodenum enthält breiige, gallig gefärbte Massen. Magen enthält wenig breiige Massen, ist cyanotisch. Die Schleimhaut ist z. Th. gallig imbibirt, stark getrübt, mit zähem Schleim bedeckt. — Pancreas ist cyanotisch. — Aorta zeigt keine Veränderungen. — Gallenblasse enthält dünnflüssige Galle. — Leber: Die Oberfläche ist glatt, dunkel-grauroth, die Schnittfläche glatt, grauroth. Die Zeichnung der Acini ist deutlich, das Parenclym etwas trübe. — Darm ist im ganzen cyanotisch. Im Dünndarm sind zahlreiche punktförmige Hämorrhagieen vorhanden. Die Schleimhaut des ganzen Ileum ist stark geschwollen. — Ausserdem sieht man im Ileum eine grössere Anzahl Linsen- bis Thaler- grosser, dunkel- schwarzrother Stellen von unregelmässiger Gestalt, die vorzugsweise gegenüber dem Mesenterialansatz sitzen. Diese Stellen ragen über das Niveau der übrigen Schleimhaut hervor, sind in den centralen Partien z. Th. stark getrübt, meist blass, vielfach etwas missfarbig, z. Th. defect. Der Grund der Defecte ist ebenfalls trübe, gelblich-grau-bräunlich. — Am Mesenterialansatze sieht man vielfach, z. Th. nebeneinander, etwa $^1/_2$ bis 2 cm von einander entfernt, dunkelrothe Linien, die auf dem Durchschnitt wie prall gefüllte Gefässe aussehen. Die Inhaltsmasse entleert sich nicht, ist ziemlich trocken, kreisrund, schwankt im Durchmesser zwischen 1 und 2 mm. Man kann deutlich erkennen, dass es sich um Pfröpfe in Gefässen handelt. Diese sind beim Abtrennen des Darmes vom Mesenterium quer durchschnitten. Die Pfröpfe haben, soweit sie in der Darmwand liegen, eine Länge von etwa 6—8 mm. Aus dem durch Abtrennung des Darmes entstandenen freien Rande des Mesenterium sieht man das andere Ende der Pfröpfe hervorragen. Dieselben lassen sich

in dem Mesenterium nach der Radix zu nur wenige Millimeter weit verfolgen. Die Arkaden und die von der letzten Reihe derselben ausgehenden feinen Aeste sind nirgends gefüllt, erscheinen leer bis dicht an die Darmwand heran, wo die eben beschriebenen Pfröpfe beginnen. Die Arteria mesenterica sup. und ihre zu den veränderten Partien des Darmes verlaufenden Aeste werden mit einer feinen, spitzen Scheere so weit aufgeschnitten, als die Spitze der Scheere sich überhaupt noch in das Gefässlumen hineinschieben lässt. Nirgends findet sich hierbei in der Art. mesenterica sup. oder in ihren Verästelungen irgend ein Gerinnsel. Der Beweis eines Zusammenhanges zwischen den Arterienverästelungen und den mit Pfröpfen gefüllten Gefässen lässt sich durch Präparation mit Scheere und Pincette nicht erbringen. Unter der Serosa des Darmes sieht man, an der Aussenfläche desselben durchscheinend, noch einzelne längliche runde Körper von gleicher Beschaffenheit, aber etwas geringerem Kaliber, wie die eben beschriebenen Pfröpfe; sie liegen ganz mit ihrem Anfang und Ende in der Darmwand, und haben eine Länge von etwa 4—5 mm. Es lässt sich nicht mit blossem Auge erkennen, ob die Pröpfe in einer Arterie oder in einer Vene sitzen. — Ueber den dunkelrothen Schleimhautpartieen sieht auch der Darm von aussen dunkel durchscheinend aus; die Serosa des Darmes ist aber überall glatt, feucht, glänzend und blassgrau.

Diagnose:

Endocarditis mitralis recurrens verrucosa et polyposa. Hypertrophia ventriculorum. Myocarditis parenchymatosa. Degeneratio adiposa myocardii ventriculi dextri. Hydropericardium. Pericarditis circumscripta sicca multiplex. Pleuritis circumscripta recurrens fibrinosa apicis pulmonis sinistri. Atelectasis partialis pulmonum. Oedema pulmonum. Hyperaemia pulmonum. Hepatisatio levis lobularis baseos pulmonis sinistri. Adhaesiones pleurarum dextrarum. Hydrothorax duplex. Cyanosis laryngis et faucium. Laryngitis, Tracheitis, Bronchitis catarrhalis. Hyperplasis et induratio levis rubra lienis. Nephritis parenchymatosa et haemorrhagica gravis. Gastritis parenchymatosa et catarrhalis. Enteritis multiplex diphtherica et ulcerosa ilei (ex embolia). Cyanosis pancreatis, renum, tractus intestini. Hydrops.

Die Deutung der Veränderungen am Darme hatte keine Schwierigkeiten. Die dunkelrothen, im Centrum verfärbten Stellen der Schleimhaut boten das Bild hämorrhagischer Infarcte mit centraler Nekrose und Geschwürsbildung der inneren Oberfläche dar; die Pfröpfe in den subserösen Gefässen des Darmes waren als multiple Emboli der kleinen Arterien anzusehen, und die Ursprungsstelle der Emboli war durch die Excrenscenzen auf der Mitralis gegeben. Den Beweis für die Richtigkeit dieser Deutung konnte ich durch die mikroskopische Untersuchung führen. Ein Anzahl kleinerer Stücke des

veränderten Darmwand wurde, nachdem sie in conc. Sublimatlösung gehärtet war, in Paraffin eingebettet und geschnitten.

Die mikroskopischen Bilder zeigten Folgendes: Ein Theil der subserös verlaufenden Arterien war stark ausgedehnt und prall mit einer, das Lumen völlig verstopfenden Masse gefüllt. Neben diesen vollgepfropften Arterien, die auf dem Querschnitt eine vollkommen rundliche Gestalt zeigten, lagen die collabirten Venen. Die Grenze zwischen der Intima der Arterien und deren Inhalt war nicht mehr an allen Stellen deutlich zu unterscheiden; auch war bei mehreren Arterien die Muscularis an verschiedenen Stellen desselben Querschnittes verschieden dick, nicht überall gleichmässig gut färbbar. Die Adventitia zeigte vielfach eine sehr starke zellige Infiltration, die sich mitunter auch auf die nähere Umgebung des Gefässes erstreckte. Die vasa vasorum und die kleinen Gefässe in der Nachbarschaft der verstopften Arterien waren grösstentheils stark erweitert und prall mit Blut gefüllt. — Die das Lumen der Arterien ausfüllende Masse war nicht von gleichmässiger Beschaffenheit und bot in den einzelnen Arterien verschiedene Bilder dar. Sie hatte bald ein unregelmässig concentrisches, bald ein streifiges Aussehen. Der Hauptsache nach bestand sie aus rothen Blutkörperchen, welche grösstentheils in ihrer Form gut erhalten waren, die aber die Fähigkeit, sich mit Farbstoffen gleichmässig zu färben, verloren hatten. Gefärbte Kerne weisser Blutkörperchen waren nicht vorhanden. Das beschriebene streifige Aussehen war, wie sich durch Weigert'sche Fibrinfärbung nachweisen liess, durch Fibrinschichten bedingt. Im Centrum der die Arterien erfüllenden Pfröpfe fanden sich dicht gedrängt zwischen den Blutkörperchen Mikrococcen in ausserordentlich starker Anhäufung. In den peripherischen Schichten der Pfröpfe fanden sich bedeutend weniger, mitunter auch gar keine Coccen. In den Arterienwandungen und deren nächster Umgebung waren noch einzelne Colonien von Coccen und Bacillen zu sehen.

Dies ist im wesentlichen die Beschaffenheit der verstopften Gefässe, die bei der Section am Mesenterialansatz der veränderten Darmpartieen gefunden wurden. Hier sah man ausser den beschriebenen obturirten Gefässen, noch einige wenige der subserös verlaufenden Arterien von normaler Beschaffenheit in contrahirtem Zustande und z. Th. mit etwas frischem, gut gefärbtem Blut gefüllt.

Die Darmwandungen selbst zeigten folgende Veränderungen:

Am schwersten und in grösster Ausdehnung war die Schleimhaut afficirt. An den betreffenden Stellen, welche zu dem Gebiete der verstopften Arterien gehören, waren die Zotten und Drüsen in ihrer äusseren Form zwar meistens noch erhalten. Ihre Structur aber war über grosse Strecken hin undeutlich oder kaum noch zu erkennen; die Färbbarkeit der Zellkerne war oft ganz, mitunter nur theilweise verloren gegangen. An einzelnen Stellen waren viele benachbarten Zotten bei übrigens erhaltener Form im ganzen vergrössert, und liessen von ihrer inneren Structur nicht das geringste mehr erkennen; sie waren prall mit Blut gefüllt, dessen Elemente gut erhalten waren und sich gut färbten. An wieder anderen

Stellen fehlten die Zotten, an noch anderen war überhaupt keine Schleimhaut vorhanden. An diesen letzteren Partien wurde die innere Oberfläche durch die Submucosa gebildet, die hier eine besonders starke zellige Infiltration zeigte. Diese zellige Infiltration fand sich auch sonst in der ganzen Submucosa, z. Th. bis in die Muscularis hineinreichend; sie war aber im ganzen gering und nur an einzelnen beschränkten Stellen, so in der Umgebung der verstopften Arterien stark ausgeprägt. Die auffallendste Veränderung in der Submucosa boten die Gefässe dar: sie waren stark erweitert und prall mit frischem, gut färbbarem Blute gefüllt. Haemorrhagien fanden sich in der Submucosa fast nur auf der Höhe der Falten, dicht unter der Schleimhaut. Hier waren die Blutkörperchen stellenweise zerfallen, Kerne weisser Blutkörperchen nicht mehr gefärbt.

Die Musculatur der Darmwand war im ganzen nicht verändert. Jedoch fand sich an einer Stelle, die dem Centrum einer der dunkel-schwarzrothen Partien entnommen war, ein mässig grosser Herd frischen Blutes in der inneren Ringmuskelschicht. Hier sah man in den peripherischen Theilen grössere Blutherde in den einzelnen Muskelbündeln und auch zwischen denselben. Vielfach waren von dem ganzen Muskelbündel, dessen Grenzen man deutlich erkennen konnte, nur noch einzelne glatte Muskelzellen inmitten der Blutmasse erhalten. Die Muskelfasern selbst zeigten, soweit solche noch innerhalb des haemorrhagischen Herdes vorhanden waren, eine verminderte Färbbarkeit gegenüber der Musculatur an anderen Stellen. Das Blut in diesem Herde hatte sich gut gefärbt. — Die Serosa des Darmes war ohne Veränderung. —

Was die Anwesenheit von Bakterien in der Darmwand betrifft, so fanden sich dieselben in dichter Anhäufung an der Oberfläche, in geringerer Zahl verstreut im Innern der Zotten und Drüsen überall dort, wo diese keine Kernfärbung mehr angenommen hatten. An den gut gefärbten Theilen der Schleimhaut waren an der Oberfläche nur vereinzelte, im Innern gar keine Bakterien zu sehen. Die Bakterien waren fast ausschliesslich Stäbchen von verschiedener Grösse; vielfach hatten sie das Aussehen der gewöhnlichen Fäulnissbakterien; in geringer Anzahl waren jedoch auch einzelne Colonien von kleinen Coccen im Inneren der veränderten Schleimhautpartien vorhanden. Besonders zahlreich fanden sich die Bakterien auch noch in der Submucosa derjenigen Stellen, welche von der Schleimhaut entblösst waren. In den übrigen Schichten der Darmwand waren an den veränderten Stellen verstreut, einige spärliche, nebeneinander liegende Bakterien zu erkennen.

Der mitgetheilte Fall darf insofern ein Interesse beanspruchen, als er sich von den anderen hierher gehörenden Fällen, die bisher beschrieben sind, wesentlich unterscheidet. Der von mir beobachtete Fall zeichnet sich dadurch aus, dass die Emboli in den subserösen Arterien des Darmes und zwar nur in diesen gefunden wurden. Der bereits oben erwähnte Fall von Ponfick, bei dem auch eine Embolie der kleinen Darmarterien vorhanden war, zeigte die Pfröpfe in den Gefässen der submucösen Schicht

Als Folge dieser Embolie fand Ponfick nur „geringe Schwellung und leichte haemorrhagische Röthung des umgebenden Gewebes". Bei meinem Falle folgten aber auf die Verstopfung der kleinen subserösen Arterien zum Theil dieselben schweren Veränderungen in der Darmwand, wie sie sonst nur bei Embolie grösserer Aeste der Art. mesenterica sup. oder inf. beobachtet wurden. Derartige schwere Veränderungen: Haemorrhagische Infarcirung und Diphtherie, ja sogar die Bildung von Stricturen sind schon mehrfach nach Embolie grösserer Aeste der Art. mesent. sup. und inf. gesehen worden; so von Virchow[1]), Cohn[2]), Oppolzer[3]) und anderen[4]), neuerdings noch von Firket et Malvoz (l. c.) und Langerhans (l. c.). In neuester Zeit hat Fujinami[5]) Untersuchungen über die Entstehung der haemorrhagischen Infarcte der Lunge angestellt. Er fand, wenn er experimentell einen haemorrhagischen Infarct erzeugt hatte, stets einen „Embolus nahe dem Herd, und ausserdem immer noch eine Verstopfung entweder in dem Anfangstheils des betreffenden Astes, oder in der Hauptarterie gerade an der Abgangsstelle jenes Astes, oder noch weiter zurück schon im Anfangstheil der Hauptarterie". Ich habe bei meinem Falle auf diese Verhältnisse bezüglich des Darmes noch besonders geachtet, habe aber ausser den in den subserösen Arterien sitzenden Pröpfen keine weiteren Emboli finden können. Dass aber gleichwohl auch nach einfacher Verstopfung in meinem Falle eine schwere haemorrhagische Infarcirung eintrat, ist leicht verständlich; denn die Pfröpfe sassen in Gefässen, welche sich in Bezug auf die Richtung des Blutstromes jenseits der arkadenförmigen Anastomosen befanden, und ferner lagen die vollkommen verstopften Gefässe einander so nahe, und die Anzahl derselben war so gross, dass eine Wiederherstellung des normalen Blutstromes in den betroffenen Theilen der Darmwand offenbar nicht möglich war.

Zum Schluss will ich Herrrn Prof. Langershans für die gütige Ueberlassung des Materials, für die Anregung zu der Arbeit und für das Interesse, das er meinen Untersuchungen entgegenbrachte, meinen ergebensten Dank aussprechen.

[1]) Gesammelte Abhandlungen. S. 420, 438, 451.
[2]) Klinik der embolischen Gefässerkrankungen 1860. S. 548ff.
[3]) Allg. Wiener medic. Zeitschrift. 1862.
[4]) S. o. S. 191.
[5]) Dieses Archiv, Bd. 152. S. 61 u. S. 193.

2.

Chondrom des Zwerchfells.

Von

S. P. Kramer M. D.

Prof. of Pathology at The Cincinnati College
of Medicine & Surgery.

Hierzu Tafel IV.

Im pathologischen Museum des Cincinnati-Hospitales befindet sich ein Exemplar von Chondrom des Zwerchfells; soviel mir bekannt ist, in der Literatur der pathologischen Anatomie ein Unicum.

Das Präparat wurde von Dr. F. Kebler bei einer Autopsie erhalten, die er am 28. Februar 1891 an einer 54jährigen männlichen Leiche angestellt hatte.

Der Patient war 3 Tage vor seinem Tode dem Hospital zugeführt worden; die klinische Diagnose war auf Endocarditis mit Gehirn-Embolie gestellt worden.

Die Autopsie ergab das Vorhandensein einer Endocarditis, und einen Erweichungsheerd von der Grösse einer Wallnuss im linken Hinterhauptlappen, und ausser der Neubildung im Zwerchfelle, auf deren Gegenwart während des Lebens kein Symptom hindeutete, fand sich folgendes:

An der Oberfläche der rechten Lungenspitze eine kleine knorpelige Platte, während unmittelbar darunter ein kalkartiger, erbsengrosser Knoten zu sehen war. Die Nieren waren mässig granulirt, die Rinde der rechten Niere enthielt zwei harte, gelbliche Massen.

Leider ist eine mikroskopische Untersuchung dieser Theile damals nicht gemacht worden, und nur das Zwerchfell wurde aufbewahrt. Dass diese Neubildungen in der Lunge und Niere gleichen Characters, wie die des Zwerchfells waren, kann daher nicht mit Gewissheit constatirt werden, und die Erörterung, ob hier ein Fall von multiplen Chondromen vorliegt, oder ob diese Neubildungen Metastasen waren, dürfte eine müssige sein.

Ich werde mich daher mit der blossen Beschreibung des in Alkohol conservirten Neoplasma zufrieden geben müssen, ganz so wie ich ihn 7 Jahre nach dem Tode des Patienten erhalten habe.

Das Präparat ist ein dreieckiges Stück des Zwerchfells mit einer Basis von 10 cm und einer Höhe von 11 cm.

Das Centrum und der mittlere Theil der einen Seite ist sehnig, alles übrige musculös. An der Pleura-Oberfläche befindet sich die Neubildung

von unregelmässig ovaler Gestalt mit einem längeren Durchmesser von 64 mm und einem kürzeren von 45 mm.

In gehärtetem Zustande ist sie ungefähr 7 mm dick, unregelmässig im Umrisse, von wohlmarkirter Lappung, höckerig, gelb von Farbe und sehr derber Consistenz.

Es besteht weder Verkalkung noch Verknöcherung: Blutgefässe sind äusserst gering vorhanden: degenerative Processe fehlen durchaus. Die Neubildung sieht einer Ablagerung auf die Pleura-Oberfläche ähnlich.

Die mikroskopische Untersuchung der Neubildung ergiebt hauptsächlich Faser-Knorpel. (Figur 1.)

In der Peripherie besteht eine geringe Menge weissen Bindegewebes, versorgt von einer mässigen Zahl von Blutgefässen.

Die Untersuchung eines Schnittes aus dem inneren Theile der Geschwulst ergiebt aber ausschliesslich Knorpel-Gewebe.

Der Hauptbestandtheil ist fibröses, nicht fibrilläres Grundgewebe, mit ovalen oder Spindelzellen, unregelmässig im Umriss, verhältnissmässig klein und meistens ohne Kapsel.

Blutgefässe sind in sehr geringer Menge vorhanden, und an vielen Stellen fehlen sie ganz.

Im Centrum der Neubildung ist das Grundgewebe nicht so derb, indem mehr hyaline Substanz vorkommt. (Figur 2 u. 3.)

Typische Knorpelzellen mit Kapseln, nnd hie und da doppelzellenhaltige Kapseln sind erkennbar, doch sind letztere äusserst gering an Zahl.

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass diese Geschwulst, wie es bei Chondromen in anderen Körpertheilen der Fall ist, ihren Ursprung in verirrten embryonalen Knorpelzellen hatte. Figur 4 u. 5.

Die embryonale Anlage des Zwerchfells ist eine doppelte. Der ventrale oder ältere Theil entwickelt sich von dem Septum transversum, einem Auswuchs der Bauchdecken; der dorsale oder jüngere Theil entwickelt sich aus dem Mesenchym, dessen dorsaler Theil die Chorda dorsalis umgiebt, und aus dem das knöcherne und knorpelige Rückgrat sich aufbaut.

Es ist möglich, dass im Laufe der Entwickelung eine Anlage von knorpelbildungsfähigen Zellen mit dem Theil des Mesenchyms eingeschlossen wurde, der das dorsale Segment des Zwerchfells zu bilden hatte. Diese Ansicht findet eine besondere Stütze in der Thatsache, dass das Gewebe der Neubildung dem Faserknorpel im Rückgrat des Embryo und in den Intervertebralscheiben des Erwachsenen ähnlich sieht.

3.

Plötzliches Ergrauen der Haare.

Briefliche Mittheilungen an den Herausgeber
von

Prof. Dr. Moritz Schmidt in Frankfurt a. M. Geh. Sanitätsrath.

In Erinnerung an eine vor Jahren von Ihnen erlassene Aufforderung, Ihnen etwa zur Beobachtung kommende Fälle von plötzlichem Ergrauen der Haare mitzutheilen, erlaube ich mir, Ihnen von einem derartigen Fall Mittheilung zu machen.

Es handelt sich um den 36 Jahr alten Taglöhner Josef Stein von Johannisberg am Rhein, der seit dem 6. Februar wegen eines Halsleidens in meiner Behandlung steht. Bei sonst nur leicht melirtem Haupthaar zeigen sich zwei sehr weisse Stellen, eine in der Mittellinie des Kopfes auf dem Scheitel, und eine oberhalb des rechten Ohres; die erstere ist schmal und etwa 7 cm lang, die zweite etwa 3 cm im Quadrat. Sie heben sich durch ihre Farbe von dem leicht melirten übrigen Haare deutlich ab. Patient wurde vor acht Jahren ums Haar von einem Eisenbahnzuge überfahren, worüber er natürlich einen lebhaften Schrecken empfand; am anderen Morgen schon machte ihn ein Bekannter auf die neu entstandenen Flecke aufmerksam, die fast in derselben Grösse wie jetzt geblieben sind. Seine Frau hat diese Angaben als richtig bestätigt. Der Verdacht, dass es sich in dem Falle um eine weggelassene Haarfärbung gehandelt habe, oder dass eine tendenziös gefärbte Darstellung vorliege, erscheint bei der Persönlichkeit und dem Bildungsgrade des Mannes ausgeschlossen.

4.

Eine niederdeutsche Aufzeichnung über die Kennzeichen der Lepra (c. 1400).

Veröffentlicht von Dr. W. Reinecke, Stadtarchivar in Lüneburg.

Im lange verwahrlosten städtischen Archiv zu Lüneburg, das seit einigen Jahren einer umfassenden Neuordnung unterzogen wird, ist unter zahlreichen anderen, werthvollen Manuscripten ein Stadtbuch mit ausserordentlich vielseitigem Inhalt zu Tage gekommen (Papier, etwa 30×21,5 cm, 148 Blätter). Die Aufzeichnungen erstrecken sich, von einigen Nachträgen abgesehen, über die Zeit von 1380—1414 und enthalten in buntem Durcheinander Urkunden, Verträge, Rathsverordnungen, Briefe, Klag- und Vertheidigungsschriften, lokalgeschichtliche Notizen, Rathslisten, Eidesformeln und Anderes mehr. Die Eintragungen sind von verschiedenen Händen

gemacht, aber zweifellos sämtlich im Namen des Rathes erfolgt; ein Rathsnotar nennt sich einmal ausdrücklich als Schreiber. Dieses Handbuch des Lüneburger Rathes nun bringt auf Blatt 103 und 104 eine Erörterung der Lepra und zwar auf Grund medicinischer Fachwerke. Die vier Arten der Krankheit werden nach ihren Merkmalen einzeln aufgeführt, sodann die gemeinsamen Anzeichen besprochen. Im letzteren Abschnitt erhalten wir zugleich einen interessanten Einblick in die damalige drastische Methode der Diagnose. Die Entstehung des Schriftstückes, das im Folgenden wortgetreu wiedergegeben wird, fällt spätestens in die ersten Jahre des fünfzehnten Jahrhunderts.

De indiciis egritudinis lepre.

De suke de me nomet utseticheit, vindet men verleyge[1] in der arsten boken[2] und het: Elephantia, Leonina, Tyria, Allopicia. Wellik mynsche myt der zuke beswaret is, de Elephantia het, dem wert syn antlat gheverwed brun, vormenget myt swartem unde myt ghelem, und heft eyn greselik anghesichte, unde syn hut wert hard und affelich an synem live; ock so werden eme bulen in syner hud alse eckerne[3], und werd vlechtich[4] und misseverwed und is wemodich und bedroved to aller tyd. Syne oghen werden em rund, syne ochlede then sik tosamende, also dat se crus werden, syn nese und syne neseghate krimpet em[5] und werden em scheff; syne oghen, syne lippen, syn nese, syn vorhoved[6] werden em vul kroken[7], syn tunge achter in synem munde werd em vul horne alse enem vynnighem swine, syn stemne werd heysch und ludet derliken[8], syne hende und syne vote werden em knubachtich[9] und sêr[10] und gichtich, syne wynbranen tenet[11] em wan he se klowed[12] syne mûse bi synen lutteken vingeren und bi synen lutteken tônen vorswindet em — des endon se aver nicht in den suken de de heten Allopicia und Tyria, wente allene in desser suke de dar het Leonina. Er nette is gheverwed, blek und dûnne, er puls is luttik, selden sweten se; er atem stinket, er blud is swart efte blygvar efte ghelvar und alse id sy ghemenget myt erden und hanget drade[13] to-

[1] Viererlei.
[2] In der Aerzte Büchern.
[3] Eicheln.
[4] Vleckechtig, fleckig.
[5] Schrumpft ein.
[6] Stirn.
[7] Runzeln.
[8] Jämmerlich.
[9] Knorricht.
[10] Rund? schmerzhaft? mit Ausschlag behaftet?
[11] Stöhnen?
[12] Kratzt.
[13] Rasch.

samende wan id ut der aderen kumpt: jo me dat mer wasschet in water, jo id harder tosamende hanget, unde vindet darinne lutteke aderen de syn wyt, wan me de drucket twisschen den vingeren, so gnisteren se alse wan me tên boghet [1]).

Leonina heft etlike teken myt der suke de Allopicia hetet: also dat syne winbranen utvallet; syn antlad wert ghel, vormenget myt rodem, also varwet sik ok al syn liff, und voled prekelinge in den ochbranen; de oghen werden em rûnd und unstede, de nese wert em tosamende drucket, syn stemne werd kleyne und scharpp, syne lippen riten em und syn hût, syne ledmate [2]) lenget se eme in henden und in voten und werdet vlechechtich over al syn liff alse en lowenhûd; syn tenenvlisch wert sêr, und ropet wen se spreken schollen. Se syn unkuscher und tornegher wan der anderen welk. Ere borst wert en klene und synt bestoppet [3]); ere nette is luttik und is gheverwet, und synt inne blodesdropen also vuncken; ere blod is dûnne und vlechechtich, alse id myt vuncken sy bestoven [4]), und hanget langsem tosamende und wert nicht hard; und wan me id weschet, so tovart id drade [5]), wan se sik klowen so bloden se drade.

Tyria de synt blek an dem anlate und hebben witte vlecken an erem live und synt sprinkelachtich [6]) an dem antlade und schir an ere hût; se hebben luttik hârs efte altes [7]) nene in erem barde und in den winbranen und sweten selden und syn trach [7a]) to allen dingen. Se synt dûn [8]) van unreynicheit, meyst in dem antlate, und synt vlomechtich [9]) efte klyechtich [10]) an erem live und an erem antlate. Ere bûk is laxus und se synt krank und unrenlik; ere nese is en dûn, ere antlat is en vul, ere winbranen bliven en stande, ere ochlede swillen en lichtiken. So vallen en wol bewylen de hâr aff. Ere oghen tranen, ere nese is bestoppet, ere tenenvlisch und ere lippen vûleden; ere borst und ere stemne werd hesch, ere hut gheit en vake [11]) aff alse enem snaken [12]), ere vote swillen sam [13]) enem watersuchtigen, vote und hende vallen en mer aff wen der anderen welken, ere nette is slimich, ere blod wert to water und is unvordowet und is dicke

[1]) Als wenn man Zinn biegt?
[2]) Gliedmaassen.
[3]) Verstopft.
[4]) Bestäubt.
[5]) Es zerstreut sich schnell.
[6]) Gesprenkelt.
[7]) Alteges, durchaus. [7a]) Träge.
[8]) Aufgeschwollen, voll.
[9]) Schuppig.
[10]) Zerkratzt?
[11]) Häufig.
[12]) Natter?
[13]) Wie.

und wyt alse id ok asschenvar sy; jo me id mer wesschet, jo id harder werd, unde wan me id entweybrikt, so is id bynnen, alse dar mel edder klyge inne sy. Syn hud is wek und wit; wan me ene beghût myt koldem water, dat blivet nicht uppe eme bestande.

Allopicia. Syn antlat is rôt, alse dat brun und ghel mank et sy, und wandeld sik lichtliken also, dat he bewilen ghel werd, bewilen rot, bewilen brûn werd ane openbar sake, und heft rode vlecken und rode sweren vele swetes de stincket und meyst an den voten und under den armen; syne oghen werden eme rot, syn ghesichte krum, syne oghen tranen unde vleten de branen entvallen em, syn nese werd em grot, syn liff is alse id em smered sy, und vlesch is wek und blodet lichtiliken; syn nette is rot und vet und stincket — alse deyt der anderen altomale — syn blod is droghe und mangerleyge varwen und slimach [1]) alse sworen etter in den aderen sy, und wan me id weschet, so ward id swart und ta [2]); eme werdet mer bladderen und syn atem stincket mer wan der anderen jenighes und is mer to vruchtende. —

Dit synt de tekene de en jewelk suke besundern an sik heft: wante desse tekene han se menliken, darbi se me bekennen mach.

To dem ersten, me schal en heten singen: is syn stemne heysch und scharp — dat bedudet de krancheit.

Me schal en in den aderen laten und schal dat blod laten stan ewent id kold werde und schal denne dat blod don in enen linen dok und wringen dat dat dor; bliven in dem doke lütteke stucke alse herse efte alse penik [3]) dat is en teken der suke. Ok schal men dat nate van dem blode gheten und leggen denne en luttik soltes uppe dat blod: smyltet dat solt nicht — dat betekend de suke.

Ok schal me starken wynetik gheten uppe dat droghe blod: werd de etik gherende alse he sode — dat betekend de suke. Ok schal me uppe dat blod enes mynschen nette gheten: menget sik de nette mank dat blod — dat bedutet de suke.

Ok schal me nemen en har ut synen winbranen und sên dat jeghen de sûnnen: is dat har kleyne und stark alse en swineshar — dat bedudet de suke.

Ok schal me em syn hoved besên: is em de swarde [4]) hogher und syder [5]), alse em dat hoved toslaghen sy — dat bedudet de suke.

Ok schal me nemen enen kloveden [6]) stok und dôn em up sine nese-

[1]) Schleimig.
[2]) Zäh.
[3]) Fench.
[4]) Kopfhaut.
[5]) Weiter.
[6]) Gespaltenen.

gat[1]) und luchten em darin myt enem lichte: heft he wunden un-
serheit[2]) boven in der nese — dat is en teken der suke.

Ok werden em syne neghele krum uppe synen henden.

Ok so werden ere aderen ume ere oghen unde uppe ere borst rot.

Men schal nemen enen linen dok in de hand und then ere tunghe
ut dem munde: vindet me achter uppe ere tüngen knubeken[3]) alse sin-
senepkorne efte alse herse — dat is en teken der suke.

Wan me en aldus besên heft na alle dessen vorscrevenen teken, so
schal me em de kleder al utthen unde besen en an dem live: is syn hut
swart und scharp alse en plucket ghos, efte is syn hud brun — dat is en
teken der suke.

Me schal em kold water gheten twisschen syne schulderen: wert he
darvan nicht nat — dat is en bose teken.

Ok schal me eme syn antlad decken, dat he nicht sen en konne, und
schal seggen: 'ik wil dik in den vôt steken!' und steken nicht, und vraghen
en: 'wor hebbe ik di ghesteken?' Sprikt he denne: 'in den vot!' — dat
is en teken der suke.

Ok schal me en steken in den lutteken tôn dat he des nicht en s-
volet he des nicht — dat is en teken der suke. Ok so werd he afvolich[4]
van den lutteken vingeren an, den arme al ut und de siden neddere went
an de lutteken tone.

Ok schal me weten, dat en mynsche desse tekene nicht al an sik en
heft, sunder twe efte dre efte mer, darna dat syn suke oldet[5]) und sik
meret.

Men darff[6]) ok desser sukhaftigen lude nicht myden, id en sy, dat er
antlat van der krankheit vorschippet worde, also alse vorscreven steit van
eren runden oghen und witvalen wynbranen.

Ok mach me nenen mynschen to desser suke richten umme ene
tekens willen efte umme twier willen de hir vorscreven stan, wante id sit
suke, de desse teken en hebbet efte twe, und doch nicht utsettich en syn.
Vorborghener tekene hebben desse lude mer an sik de myt desser suke
besweret synd, alze de wol wetet, de desse suke hebbet.

[1]) Nasenloch.

[2]) Ausschlag.

[3]) Hleine Knoten.

[4]) Gefühllos?

[5]) Altert.

[6]) Braucht.

5.

Ueber einige bemerkenswerthe Befunde in der Leber von Hähnen.

Aus dem Laboratorium der Kgl. medicinischen Universitäts-Klinik zu Göttingen.

Von

Dr. Zaudy, Assistenzarzt.

Wenn ich an dieser Stelle in einer vorläufigen Mittheilung einige Befunde bekannt gebe, welche sich im Laufe einer grösseren, demnächst erscheinenden Experimentalarbeit herausstellten, so geschieht es, weil die Dinge ein physiologisches Interesse besitzen und bisher meines Wissens nicht bekannt oder doch nicht beachtet sind.

Es handelt sich an erster Stelle um die Leber eines Hahnes K, welcher 18 Stunden nach der Unterbindung beider Ureteren uraemisch zu Grunde ging. Die sofort nach dem Tode dem Körper entnommene Leber wurde in absolutem Alkohol gehärtet und nach der Einbettung in Paraffin in Serienschnitte zerlegt. Indem ich hinsichtlich aller übrigen Befunde und Untersuchungsmethoden auf die schon genannte Arbeit verweise, möchte ich nur auf das Folgende aufmerksam machen.

Es zeigte sich nämlich eine grosse Menge typischer Uratkugeln im Lumen einer grösseren Vene, welche anscheinend von der Leberoberfläche in die Leber selbst, oder umgekehrt, verlief. Unter den Uratkugeln (Harnsäurekügelchen Meissner's[1], Ebstein's[2] u. a.) sind jene im Vogelharn und der Vogelniere normaler Weise vorhandenen kugligen Gebilde verstanden, welche aus Harnsäure-Verbindungen und einem organischen Gerüst, bezw. Schatten bestehen, einen dunklen Contur und eine regelmässige radiäre Streifung zeigen und im polarisirten Licht stets das gleiche, ihre Kristallform darthuende Verhalten erkennen lassen. Die Kugeln werden als solche von den Epithelien der Harnkanälchen ausgeschieden. — Diese Gebilde waren in 4 aufeinanderfolgenden Schnitten zu constatiren, wo sie, an Grösse verschieden, regellos zwischen den Blutkörperchen lagen.

Dass, und wieso das Blut in diesem Falle mit Harnsäure überladen war, kann hier nicht erörtert werden. Wie aber kommen die Uratkugeln an diese Stelle? — Entweder haben sie sich also bei der Abscheidung aus dem Blute spontan in dieser Form gebildet: das wäre die einzige Möglichkeit, falls es sich — was nicht entscheidbar war — um einen Pfortaderast handelte. Oder sie sind von den lebenden Leberzellen in

[1]) Zeitschr. f. rationelle Medizin, Bd. 31; 1868.

[2]) Die Natur u. Behandlung der Harnsteine; Wiesbaden 1884.

dieser Gestalt ausgeschieden und auf dem Wege der Lymphbahnen in die Leber-Venen oder auch direct in diese gelangt.

Die letztere Annahme scheint wenig wahrscheinlich, denn man hätte doch bei den sehr zahlreichen untersuchten Schnitten irgendwo mal einige Uratkugeln in Leberzellen oder in der Nähe von ihnen finden müssen, während in der That nicht einmal ihre Vorstufen in Gestalt kleinster Körnchen *in* den Leberzellen nachgewiesen werden konnten. Die Erklärung dieser eigenthümlichen Erscheinung wird aber leichter, wenn man den zweiten, ebenso auffälligen Befund in derselben Leber in Betracht zieht, nämlich die dichte *Anfüllung der grösseren Gallengänge mit Uraten.*

Die braunschwarzen, polarisirenden, körnchen-, kugel- und stäbchenförmigen Gebilde, welche sich leicht in Wasser oder verdünnter Salzsäure lösten, lagen hier so massenhaft zusammengedrängt, dass eine durch sie verursachte Gallenstauung wahrlich begreiflich wäre. Damit würde eine Rückstauung der Uratmassen in die Venen erklärbar werden und anzunehmen sein, dass die Urate in dem Blute irgendwann unter unbekannten Bedingungen die eigenthümliche Kristallform erhielten, welche sie vorher nicht hatten. Dafür spricht auch, dass die betr. Vene in der Nähe mehrerer dichtgefüllter Gallengänge lag. Die Art der Abscheidung der Harnsäure durch die Leberzellen ist hiermit natürlich nicht erklärt; aus den genannten Gründen bleibt es aber das Wahrscheinlichste, dass die vorher noch in Lösung gehaltene Harnsäure, mit der Galle in den Gallengängen gemischt, hier ausfällt.

Erstaunlich war es, dass die Möglichkeit einer spontanen Bildung von Uratkügelchen aus anders geformten Uraten an demselben Object auf das Deutlichste durch eine ebenfalls bisher nicht beschriebene Erscheinung bestätigt werden konnte.

Die Untersuchung der *Gallenblase* ergab nämlich eine Auskleidung der ganzen Schleimhaut mit einer dicken Schicht typischer krystallinischer Uratkugeln. Die bei der Section des Thieres absichtlich ausgeführte Entleerung der Gallenblase hatte bewirkt, dass der Hauptinhalt in den Schnitten natürlich nicht mehr vorhanden war. An der ganzen Wand aber, besonders des ausführenden Theils, waren die Kugeln zwischen den Schleimhautfalten zurückgehalten worden. Die sofort nach der Section mit der *Galle* selbst angestellte Murexidprobe fiel negativ aus. Es muss dahin fraglich bleiben, ob bei dem Gehalt der Galle an allen möglichen organischen und unorganischen Substanzen nicht etwa die chemischen Grundlagen für eine positive Murexidprobe fehlen. — Die Galle enthielt eine Anzahl mit blossem Auge sichtbarer weisser Körnchen; mikroskopisch sah man feinste Kügelchen, welche, trotz der stark verdeckenden schwarzgrünen Galle, schwach polarisirten. Bei Zusatz von verdünnter Salzsäure fielen unter Verschwinden der Kugeln massenhaft farblose, theils rhombische, theils wetzsteinförmige, oft in Rosetten angeordnete Krystalle aus.

Die Frage nach der Herkunft der Uratkugeln entscheidet sich demnach folgendermaassen: Die von den Leberzellen secernirte und zum Theil in die Gallenwege abgeleitete Harnsäure fiel in den grösseren Gallengängen in unregelmässig krystallinischer Form aus; durch ihre eigene Masse eingeengt und durch die dauernde Vorwärtsbewegung gehindert, konnte sie, erst in der Gallenblase zur Ruhe gekommen, sich in die Gestalt der Uratkugeln umformen. Ein Einfluss der Lebensthätigkeit der Zellen war dazu offenbar nicht erforderlich. Leider ist es versäumt worden, auch den Darm zu conserviren; aber auch ohnedies scheint es klar, dass mit der Galle die Harnsäure in Krystallform in den Darm ausgeschieden und weiter befördert wurde. Diese vereitelte Ableitung der toxischen Stoffwechselproducte in den Darm steht durchaus im Einklang mit den Beobachtungen bei menschlicher und thierischer Uraemie; nur ist sie meines Wissens noch nie in dieser Weise demonstrirt worden. Auch hier also bewahrt die Galle ihre gerade in jüngster Zeit wiederholt betonte Rolle als wichtigen, entgiftenden Bestandtheil des Organismus. — Ob die Uratkugeln in der Leber ein ähnliches, eiweissartiges Stroma hatten, wie die in der Vogelniere, liess sich bei dem auf wenige Schnitte beschränkten Fund nicht nachweisen.

Eine einzige Beobachtung liegt von Colasanti[1]) vor, welcher bei Hühnern mit unterbundenen Ureteren allein in der Galle „einige“ Uratkugeln fand. Ausserdem hat v. Schröder[2]) bei nephrotomirten Schlangen in der Galle weisse, amorphe Körnchen makroskopisch gesehen, von welchen er glaubte, dass sie ein eiweissartiges Gerüst darstellten, in das die Harnsäure eingebettet und somit am Krystallisiren gehindert sei.

Die zweite Beobachtung bezieht sich auf die Leber des Hahns F, welcher 12 Stunden nach der Unterbindung beider Ureteren getödtet und sofort secirt wurde. Hier zeigten sich nämlich die Schnitte aus der Leber (sowohl der in Alkohol absol. wie in Müller'scher Flüssigkeit + Formol gehärteten Stücke) übersät mit ziemlich grossen, dunkelbraunen, in dünnen Partien gelben Concrementhäufchen, welche in dem Parenchym regellos vertheilt waren. Dieselben bestanden aus lauter kleinsten, gelben Körnchen, welche ihre krystallinische Structur durch doppelte Brechung des polarisirten Lichtes zu erkennen gaben. Das Gewebe um diese Gebilde herum schien ganz normal, und zwischen ihnen hindurch sah man gut gefärbte Kerne; die Concremente lagen nie im Gefässlumen oder in den Gefässwänden. Sie waren so gross, dass sie an Schnitten von 10 μ Dicke bei durchfallendem Lichte makroskopisch zu erkennen waren.

Nach alledem konnte es nicht zweifelhaft sein, dass es sich um denselben Befund handelte, welchen Ebstein[3]) auch schon ein Mal gemacht und abgebildet hatte. Es handelte sich damals um einen durch beiderseitige Ureterenunterbindung uraemisch gemachten Hahn, welcher nach

[1]) Maly, Jahresbericht der Thierchemie, Bd. 11, S. 215; 1881.
[2]) Maly, Jahresbericht der Thierchemie, Bd. 10, S. 246; 1880.
[3]) Die Natur u. Behandlung der Gicht; Wiesbaden 1882. Figur 21.

21 Stunden einging. Auch Ebstein waren jene Gebilde als etwas sehr Auffälliges erschienen, zumal der betr. Hahn der einzige war, welcher keine Uratablagerungen zeigte, denn die Concremente verhielten sich chemisch ganz anders, als die Harnsäure. Ebstein constatirte damals eine Erweiterung der Lebercapillaren und eine allgemeine parenchymatöse Degeneration des Lebergewebes, welches keine Kerne mehr aufwies. Ueber das Wesen dieser Ablagerungen erhielt Ebstein s. Z. keine Klarheit und konnte sich auch über die Bedingungen der Abscheidung dieses scheinbaren Substitutionsproductes der Harnsäure keine Rechenschaft ablegen.

Ich hoffe, wenigstens über den ersten Punkt ein wenig Licht verbreiten zu können.

Zunächst steht es wohl fest, dass derartige Ablagerungen nicht normaler Weise bei Hühnern vorkommen; wenigstens haben wir es bei zahlreichen Thieren nicht beobachtet und auch in der Literatur keine Notiz darüber gefunden. Dann ist es ferner ausgeschlossen, dass es sich um Harnsäure oder eines ihrer bekannten Salze handelte; denn abgesehen von ihren ganz anderen Lösungsverhältnissen gab ein wässriger Auszug eines Leberstückchens keine Murexidprobe, welche bei der Massenhaftigkeit der Gebilde — analogen Fällen unserer Versuchsreihe entsprechend — eintreten musste. Auch dem Einwand, dass es sich ausschliesslich um Blut- oder Gallenpigment gehandelt habe, ist leicht zu begegnen. In der Leber dieses, sowie aller andern Versuchshähne fand sich nämlich der durch den Alkohol aus dem Blut ausgelaugte rothe Blutfarbstoff zu kleinen gelben, nicht polarisirenden, homogen aussehenden Klümpchen in den Gefässen angesammelt. Sie hatten keine Aehnlichkeir mit den Ablagerungen: auch sind die Lösungsverhältnisse der Blutfarbstoffderivate, selbst der krystallinischen, andere als bei unsern Concrementen. An Gallenpigment zu denken, liegt ja gerade bei der Leber sehr nahe, aber auch die Abscheidung so massiger krystallinischer Gallenbestandtheile scheint nicht bekannt zu sein, und es wäre dann wohl erforderlich, dass sich die Anfangsstadien in Gestalt von Pigmentkörnern innerhalb einzelner Leberzellen finden liessen. Nach Stadelmann[1]) (S. 33) kommt zwar unter pathologischen Bedingungen krystallinischer Gallenfarbstoff innerhalb und ausserhalb der Leberzellen vor, und wird als solcher durch den positiven Ausfall der mikrochemisch angestellten Gmolin'schen Reaction erkannt. Diese blieb aber in unserem Falle negativ. Ausserdem verweise ich auf die unten angeführten Lösnngsverhältnisse, welche mit denen der Gallenfarbstoffe keine Aehnlichkeit haben.

Dennoch aber hatten die Concremente eine Beziehung zum Blutfarbstoff und hatten sich mit diesem chemisch oder mechanisch verbunden. Sie gaben nämlich deutliche Haemosiderin-Reaction mit Ferrocyankali-Lösung und Salzsäure, während die Quincke'sche Probe mit Schwefelammonium unsicher blieb.

[1]) Der Icterus (Stuttgart 1891).

Was übrigens immer wieder auf die Besonderheit der Gebilde deutete, war der Umstand, dass sie bei dem Ebstein'schen Versuchshahn gleichsam ein Aequivalent der sonst unter diesen Bedingungen nie fehlenden Harnsäureablagerungen in der Leber darstellten. Dass es sich in jenem sowohl, wie in meinem Falle um eine unbekannte Verbindung von Harnsäure etwa mit Eiweiss gehandelt habe, wage ich nicht zu vermuthen.

Die Lösungsverhältnisse der Concremente gestalteten sich folgendermaassen: Löslicb waren sie in concentrirter Salzsäure, fast ebenso gut in concentrirter Schwefelsäure, nach mehreren Stunden erst in concentrirter Salpetersäure. Als unlöslich erschienen sie für kaltes und heisses Wasser, mit oder ohne Salzsäurezusatz, Alkohol, Aether, Chloroform, Ammoniak, Essigsäure (50 pCt.) und Kalilauge (10 pCt.). Auch nach 9stündigem Aufenthalt in den beiden letzten Flüssigkeiten war keine Lösung zu bemerkeu. Unlöslich waren sie ferner auch in Formol + Müller'scher Flüssigkeir.

Diese eigenthümlichen Lösungsverhältnisse legten den Gedanken nahe, dass es sich hier um die Ablagerung von Xanthinkörpern oder um einen derselben handeln könne, wobei ich von vornherein zugebe, dass die Unlöslichkeit in Alkalien geeignet war, diese Vermuthung nicht berechtigt erscheinen zu lassen. Es wurden daher nach Huppert[1]) und Gorup-Besanez[2]) die folgenden Reactionen angestellt.

Die Xanthin-Guaninprobe mit Salpetersäure (Lösung vieler Schnitte in Salpetersäure) fiel soweit positiv aus, dass nach dem Eindampfen ein citronengelber Fleck hinterblieb, welcher sich auf Zusatz von Natronlauge orange färbte. Die der Vorschrift gemäss dann folgende rothe Farbe blieb aus. — Zu einer Salpetersäure, welche aus einer Anzahl von Schnitten nur die Concremente gelöst enthielt, wurde eine Arg.nitr.-Lösung gesetzt; kein Niederschlag. Nach dem Abdunsten über Schwefelsäure zeigte sich der Boden der Glasschale bedeckt mit mikroskopisch kleinen, theilweise in Rosettenform angeordnsten Nadeln. Sie zeigten ganz das Aussehen des von Mendelson[3]) abgebildeten salpetersauren Guanins. — Eine Anzahl Schnitte wurde in Salpetersäure gelöst und über Schwefelsäure abgedunstet, der Boden zeigte sich bedeckt mit wenigen, mikroskopisch kleinsten Nadeln. — Ferner wurden Schnitte in Salzsäure gelegt, diese nach Lösung der Concremente abfiltrirt, zu dem Filtrat Platinchlorid gesetzt und über Schwefelsäure abgedunstet. Es bildeten sich lange, gelbliche Nadeln, welche beim Lüften der Glasglocke sogleich Wasser anzogen und sich wieder auflösten. Eine salzsaure Lösung der Concremente lieferte nach dem Abdunsten nichts. — Die nach Brücke[4]) angestellte Guaninprobe

[1]) Analyse des Harns (Wiesbaden 1898). 3. Aufl.
[2]) Lehrbuch d. physiol. Chemie (Braunschweig 1878).
[3]) The american Journal of the medical Sciences 1888.
[4]) Maly, Jahresber. der Thierchemie, Bd. 16, S. 58.

fiel bis auf das definitive Eintreten der blauen Farbe posi
jedem Tropfen zugefügter Kalilauge erschien ein prachtvolle
das nach Umrühren langsam verschwand. —

Auf Grund dieser Versuche neige ich zu der Vermuthu
Ablagerungen in der Leber F aus Xanthinkörpern bestehen,
enthalten. Ob es sich um einen einzigen oder ein Gemi
handelt, muss unentschieden bleiben. Vielleicht spricht einige
des Guanin.

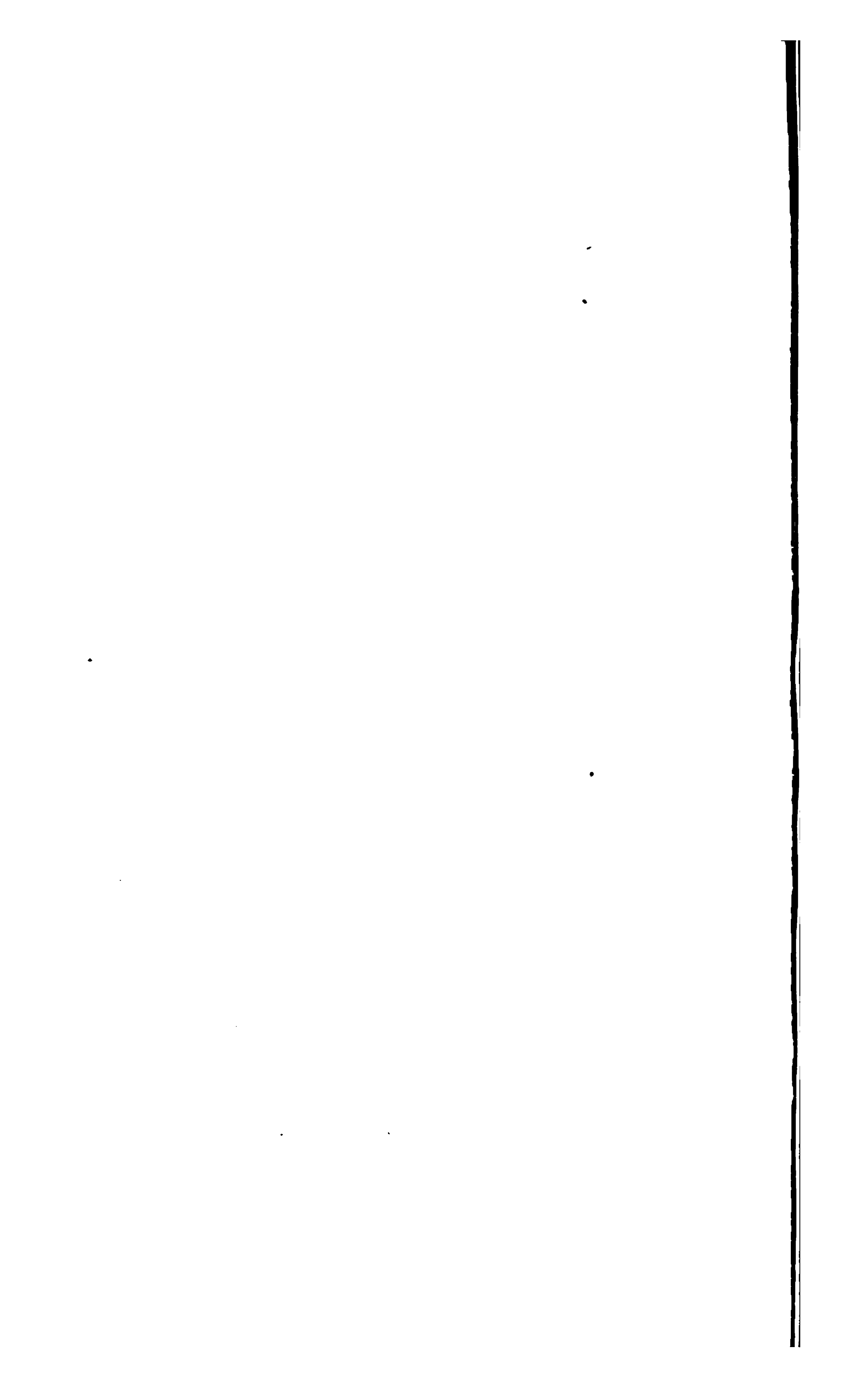
Im Uebrigen muss ich auf die baldige Publication der gan
verweisen, woselbst des Näheren erörtert ist, dass die Far
durch einen nicht bis zu Ende vorschriftsmässigen Ablauf nic
wertlos werden, dass unsere Concremente nicht postmorte
sein können, dass die Form der Ablagerung nicht gegen i
liche Natur als Xanthinkörper spricht, schliesslich, dass d
lose Befund pathologisch abgelagerter Xanthinkörper bisher äu
bei Vögeln anscheinend noch nie erhoben ist.

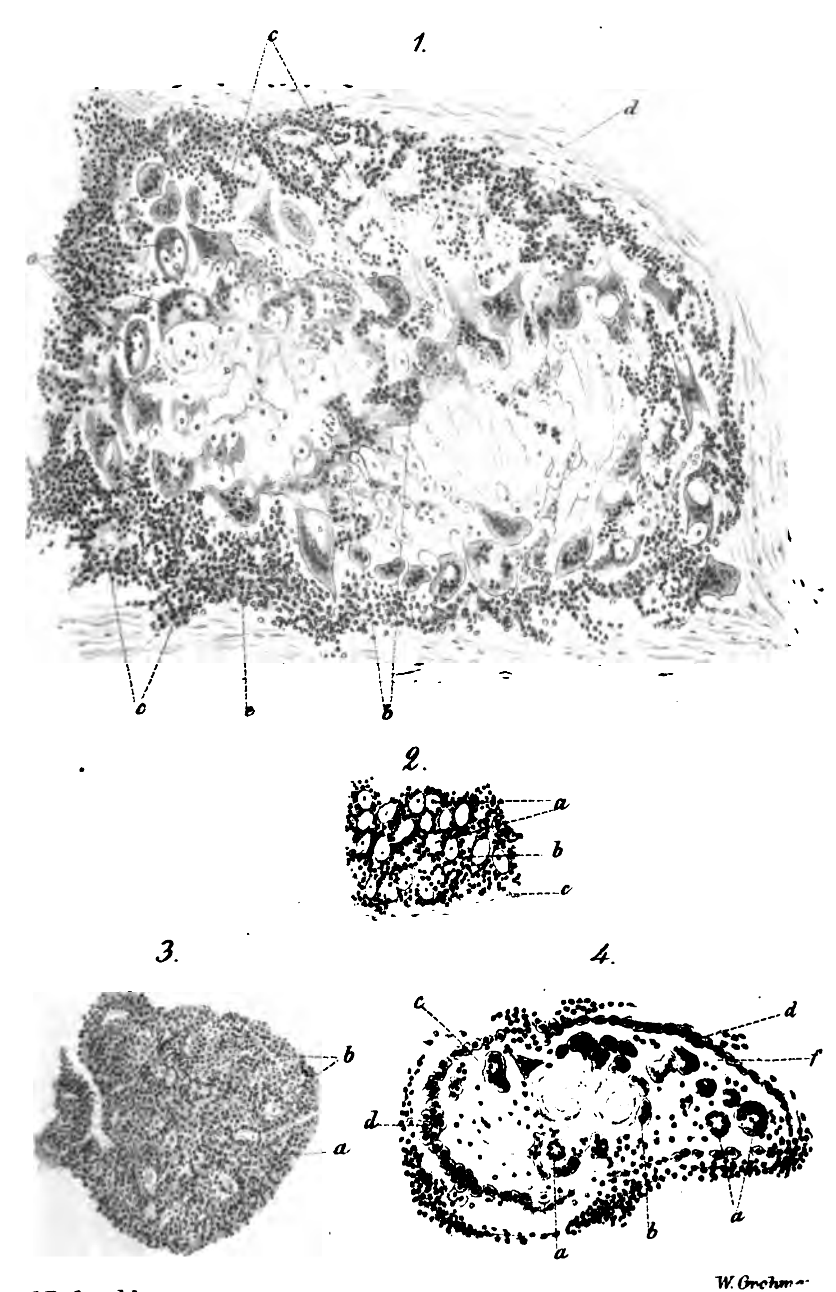
Ich gebe nochmals zu, dass die Ablagerungen durch
suchungen nicht mit Sicherheit identificirt sind; jedenfalls st
dass sie keine reine chemische Substanz darstellen, da sie au
mit Blutfarbstoff oder seinen Derivaten imprägnirt sind.

Herrn Geh.-Rath Ebstein, welcher zu der ganzen Arbei
Anregung gab, gestatte ich mir auch an dieser Stelle bestens

Taf. I

/. Uwira lith





J Becher del.

W. Grohm...

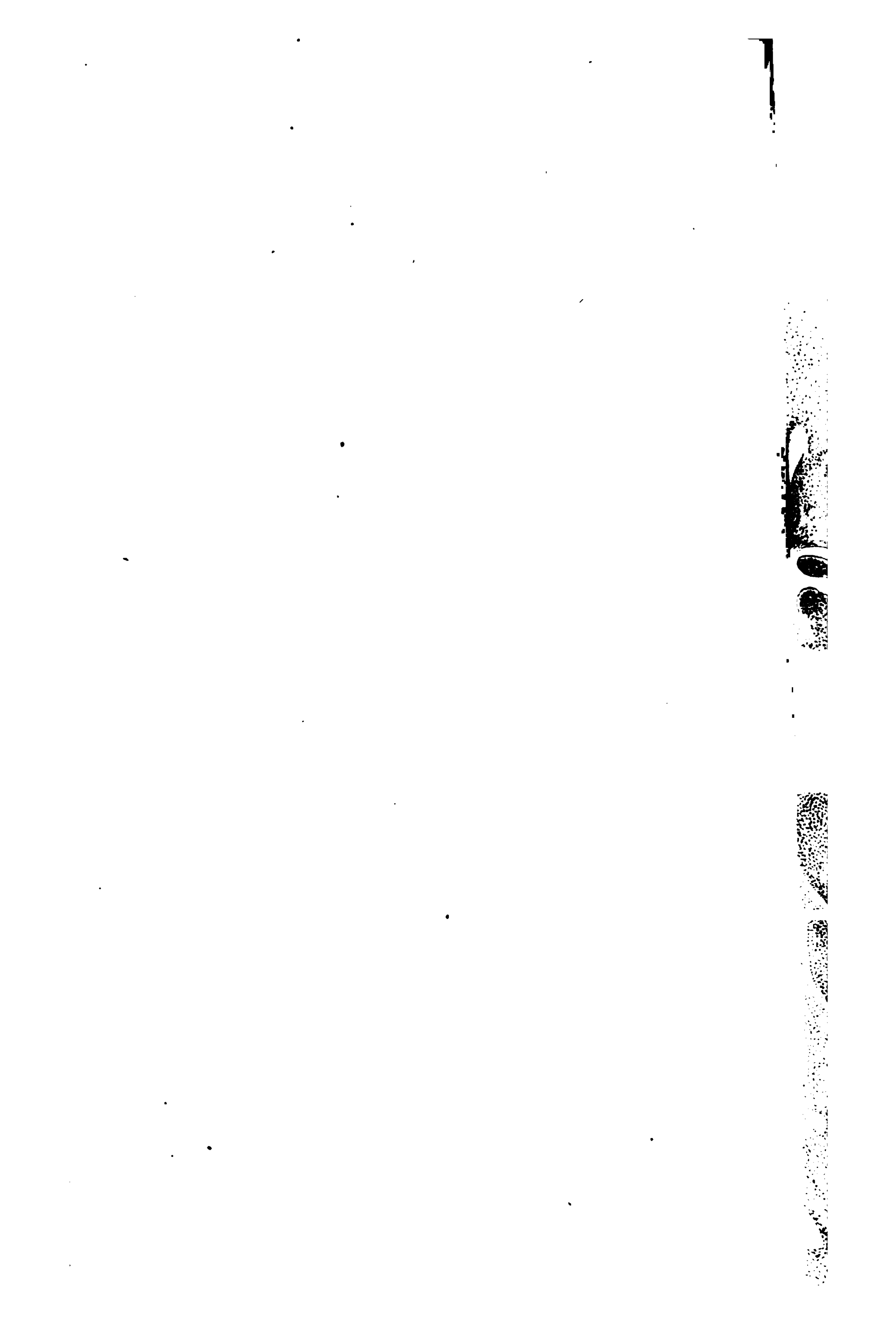
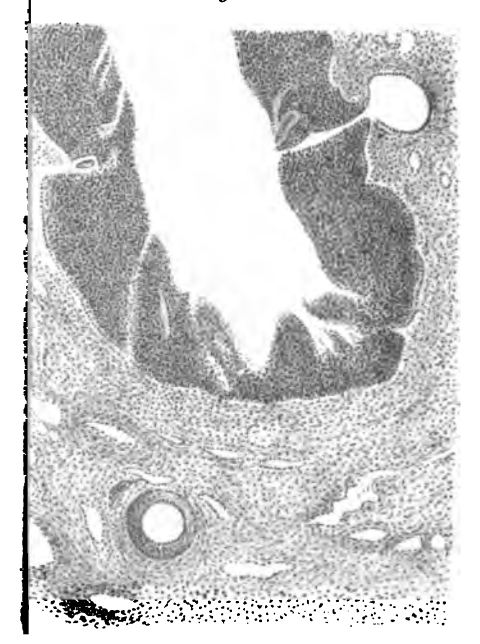




Fig. 2.



Fig. 5.



Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 157. (Sechszehnte Folge Bd. VII.) Hft. 2.

IX.

Ueber endoglobuläre Körperchen in den Erythrocyten der Katze.

(Aus dem Königlichen Pathologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)
Von
Dr. G. Schmauch
früherem Assistenten des Instituts.
Hierzu Taf. V.

I. Die endoglobulären Körperchen in den rothen Blutzellen der Katze, ihr Vorkommen, Verhalten gegen Farben und Reagentien.

Bei Gelegenheit von Untersuchungen über die hämolytische Kraft einer durch Maceration von Botriocephalen in Kochsalz erhaltenen Flüssigkeit wurde ich auf in rothen Blutkörperchen der Katze eingelagerte, kleinste Körperchen aufmerksam. Besonders deutlich waren sie in den ausgelaugten Blutkörperchenschatten, wurden aber, wenn auch in geringerer Zahl, in frischen Blutpräparaten derselben Katze aufgefunden. Controlversuche an einer jungen und einer ausgewachsenen Katze gaben in deren Blut dem anfänglich für diese kleinsten Gebilde ungeschulten Auge keine sicheren Beobachtungen. Zu berücksichtigen ist hierbei, dass die Erythrocyten der Katze bedeutend kleiner als die des Menschen sind, ihr Durchmesser beträgt im Durchschnitt etwa 5,5 μ, zu berücksichtigen weiterhin, dass, wie auch

schon Hayem in seiner Monographie „du sang" angiebt, Katzenblut ein äusserst difficiles Material ist, dass die Elemente desselben eine sehr viel geringere Resistenz als die menschlichen besitzen. Hayem sagt geradezu, dass die Blutkörperchen der Katze, namentlich der jungen, leichter verletzlich sind, als die aller anderen Thiere. Hierdurch ist dem Untersucher die Möglichkeit einer Verwechselung mit Veränderungen, wie sie durch die Präparation und das Absterben der rothen Blutkörperchen in Gestalt von einzelnen Protuberanzen auftreten, leicht gegeben. Erwähnt sei ferner, dass die bei der ersten Beobachtung aufgefundenen Elemente von verschiedener Gestalt und zum Theil in starker Eigenbewegung waren. In einer Zeit, wo immer mehr und mehr Hämatozoën entdeckt werden, lag der Gedanke nicht sehr fern, auch diese endoglobulären Elemente für parasitärer Natur zu halten. Das Thier, in dessen Blut diese zahlreichen Körperchen aufgefunden wurden, ging nach 10 tägiger Beobachtung an den Folgen einer im Anschluss an die Venaesectio eingetretenen Eiterung zu Grunde. Zehn Tage später wurden ganz ähnliche Körperchen bei einem ausgewachsenen, künstlich anämisch gemachten Kater aufgefunden, und bald darauf auch bei zwei jungen Katzen, von denen einer 14 Tage vorher 1 ccm Blut des ersten Versuchsthieres intravenös injicirt worden war. Hierbei zeigte sich denn auch, dass wir in dem Methylviolett (etwa 1% Lösung in physiologischer Kochsalzlösung) ein ausgezeichnetes Mittel besitzen, um diese Körperchen frisch, d. h. bevor auch sie Gerinnungsvorgängen verfallen, zu färben. Auf diese Weise gelang es bei noch 17 anderen Katzen, theils eingefangenen, theils gekauften Thieren endoglobuläre Körperchen in den rothen Blutzellen nachzuweisen. Mit der Zeit gewöhnt sich das Auge des Untersuchers derart an die Einzelheiten dieser Körperchen, dass selbst bei ganz geringen Mengen, z. B. 1—2 in einem Gesichtsfelde, dieselben leicht aufgefunden werden und das Methylviolett nur zur Controle benutzt zu werden braucht.

Sehr merkwürdig ist es, dass obwohl verschiedene Untersucher bereits über Katzenblut gearbeitet haben, soweit ich die einschlägige Literatur übersehe, sich keinerlei Angaben über diese Körperchen auffinden lassen. Hayem, der in seiner citirten

Monographie mehrere Abbildungen von den einzelnen Blutelementen bei der Katze giebt, erwähnt auch nichts darüber. Die einzige Ausnahme scheint Howell[15] zu sein. Leider ist mir seine Abhandlung nicht zugänglich gewesen, und beruhen meine Angaben nur auf einem Citat von Smith, wonach Howell mittelst Methylgrün in Hämatoblasten von Katzen, worunter also wohl kernhaltige rothe zu verstehen sind, endoglobuläre Körperchen dargestellt haben will. Ob dieselben frisch sichtbar gewesen, wie weit ihre Identität mit den von mir beobachteten geht, entzieht sich meiner Beurtheilung.

Ich will nicht unterlassen, vorweg hervorzuheben, dass meine sämmtlichen Beobachtungen an frischen Blutpräparaten, ohne jeden Zusatz gemacht wurden, und dass durch die Blutentnahme im Laboratorium eine sofortige Untersuchung ermöglicht war. Es handelt sich also um keine Kunstproducte, wie auch durch das Vorhandensein der betreffenden Gebilde bei Untersuchung in Hayem-Paccini'scher Flüssigkeit, in Jodserum und 1pCt. Osmiumsäure bewiesen wird. Auch Kochsalzlösung mit oder ohne Methylviolett wurde benutzt, doch meist, ebenso wie die oben erwähnten Flüssigkeiten, mehr zur besseren Darstellung der einzelnen Blutelemente. Um jedweden Zweifel an der Präexistenz der zu beschreibenden Körperchen zu nehmen, wurde bei den ersten untersuchten Thieren das Blut nach der üblichen Desinfection u. s. w. aus einer freigelegten und dann angeschnittenen Vene, also noch strömend und unverändert, einer sofortigen Untersuchung unterzogen. Erst nachdem sich gezeigt hatte, dass für die Darstellung der Körperchen diese Vorsichtsmassregeln unnöthig waren, kam meist nur durch Einschnitt in den rasirten und gereinigten Schwanz gewonnenes Blut zur Verwendung. Als beste und bequemste Methode ist bei solchen frischen Blutuntersuchungen wohl die von E. Neumann und anderen angerathene Verwendung kleinster Deckglasplitterchen anzusehen. Man erhält auf diese Weise eine einfache Schicht gut erhaltener Blutzellen. Der Druck, den das kleine Splitterchen vermöge seiner grösseren Anpassungsfähigkeit an den Objectträger ausübt, ist völlig ausreichend, ein Nachhelfen unnöthig. Auch die von Plehn für Malariapräparate angegebene Vaseline- oder die Vaseline-Paraffin-Methode Wlassow's geben gute

Resultate, doch sind die Präparate nicht so durchsichtig. Vorzuziehen sind diese Methoden nur bei gewünschter längerer Beobachtung. Bevor die Natur dieser Körperchen erörtert wird, soll eine eingehende und möglichst objective Darstellung derselben versucht werden.

In einem nach der angegebenen Methode ohne Zusatz hergestellten frischen, sofort untersuchten Blutpräparat giebt es in der Mitte des Deckgläschens Stellen, in denen die einzelnen Blutelemente, gut von einander getrennt, der Beobachtung mit stärksten Systemen zugänglich sind. Benutzt wurde fast ausschliesslich Leitz Oelimmersion Ocular 3 und 4, also eine Vergrösserung von ungefähr 800—1000. Sind die endoglobulären Körperchen reichlich vorhanden, so bemerkt man in den vollkommen runden, wohl durch den Druck des Deckgläschens etwas weniger biconcav, als gewöhnlich erscheinenden Blutscheiben, fast überall ein kleinstes, rundliches Körperchen. Dasselbe liegt häufig in der Nähe des Randes der Blutscheibe, oft aber auch fast ganz central, und fällt bei hoher Einstellung, durch seinen starken, grünlich-weissen Glanz und den dunklen, ziemlich scharfen Contour auf. Bei tieferer Einstellung tritt es als mehr grünlicher, dunkler Körper ebenfalls scharf umrandet in dem homogenen, gelb-grünlichen Protoplasma des Blutkörperchens hervor. In der Grösse sind merkliche Unterschiede vorhanden, ganz kleine punktförmige Körperchen, kleiner als die feinsten Granula der Leukocyten, mithin kaum erkennbar, wechseln mit grösseren rundlichen oder unregelmässig geformten ab, und es lassen sich sämmtliche Uebergangsstufen auffinden. Ebenso mannigfaltig ist ihre Form. Dieselbe ist nur am frischen oder direct in Methylviolett-Kochsalzlösung aufgefangenen Blut erkennbar. Hayem-Paccini, Trockenpräparate oder langsames Einwirken von Farbstoffen erzeugen meist, wohl durch Coagulation, mehr oder weniger rundliche Körper. Vorherrschend ist bei den grösseren Körperchen eine unregelmässige Form, ein dickeres Mittelstück, dem mehr oder minder starke Fortsätze anhaften. Hierdurch repräsentiren sich dem Auge diese körperlichen Gebilde, je nach der Lage als 2, 3 und 4 theilige Formen, die gefärbt bald an ein schrägliegendes Kreuz, bald an Maulbeeren oder auch Stechäpfel erinnnern. Auch stäbchenförmige Gebilde mit

nur angedeuteten Ausläufern sind beobachtet. Nicht ganz selten findet man im frischen Präparate auch rundliche Körperchen, und zwar sind es grosse runde, die vielleicht ⅜ der Grösse eines gewöhnlichen Normoblastenkerns erreichen, oder ein grösseres rundliches mit einem kleinen rundlichen anscheinend durch Verbindungsfäden verbunden, bis zur ausgesprochenen „Hantelform“ wie sie in Normoblasten als seltene Kernformen abgebildet werden. Meist aber ist die runde Form mehr Gerinnungserscheinung und die Oberfläche wohl nur scheinbar sphärisch, vielmehr unneben, was auch den dunklen Glanz dieser Körperchen bei gewisser Einstellung erklären würde.

Viele derselben, nicht alle zeigen unter dem Mikroskop eine ganz deutliche Eigenbewegung, und zwar lässt sich eine rotirende Bewegung, bei der das Körperchen in äusserst lebhafter, andauernder Rotation um seinen eigenen Schwerpunkt begriffen ist und eine viel langsamere Ortsbewegung erkennen. Letztere geht derart vor sich, dass das anfangs am oberen Rande der Blutscheibe gelegene Körperchen auf Umwegen nach der Mitte oder dem unteren Rande zieht, um später vielleicht wieder seinen alten Platz einzunehmen. Diese Erscheinungen sind stets an dem im eigenen Plasma untersuchten Blut bei Zimmertemparatur zu beobachten. Besonders deutlich sind dieselben im Vaselinepräparat und scheinbar vermehrt im heizbaren Objecttisch. Wie schon hervorgehoben zeigen nicht alle Körperchen diese Eigenbewegung, vielmehr sind es vorzugsweise die unregelmässigen mit Ausläufern versehenen. Sehr lebhaft wird dieselbe im Kochsalzpräparat, während sie nach Sublimatzusatz nur ganz schwach und für kurze Zeit beobachtet wird. Eine Täuschung ist selbst bei den kleinen Dimensionen der Körperchen auszuschliessen, da man das Phänomen auch an Blutkörperchen, die bereits Cilienform angenommen, mithin also dem Auge ein vollkommen sicheres Urtheil über die Ruhelage der das Körperchen einschliessenden Blutzelle gestatten, wahrnehmen kann. Stellt man die Untersuchung im Vaselinepräparat im Zeiss'schen heizbaren Objecttisch an, so dauern diese Erscheinungen mehrere Stunden fort. Allmählich erlischt die Bewegung und das Blutkörperchen fängt an blasser zu werden. Als erste Veränderung dieses von Marigliano als Nekrobiose beschriebenen Vorganges ist ein mit dem Schwinden des Hämoglobin's, Hand in Hand

gehendes Deutlicherwerden des Randcontours der ganzen Zelle wahrnehmbar. In dem auf diese Weise langsam zur blassen Scheibe gewordenen Blutkörperchen ist das leicht gelblich gefärbte Körperchen, das jetzt auch etwas grösser erscheint und meist eine Randstellung einnimmt, deutlich erkennbar. Später wird dann die blasse Scheibe granulirt, so dass nach 24 Stunden nur noch granulirte Scheiben mit dem vergrösserten Körperchen vorhanden sind.

Ein ganz ähnlicher Process mit dem Unterschiede, dass der ganze Vorgang nur Secunden oder deren Bruchtheil dauert, ist bei Zusatz eines Tropfens 3 pCt. Kalilauge vom Rande des Deckglases her zu bemerken. Mit dem vordringenden Laugenstrom verlieren die Blutkörperchen ihr Hämoglobin, werden blasse Scheiben, in denen die grüngelblichen Körperchen scharf hervortreten, bei weiterer Einwirkung springt das Körperchen dann entweder aus der Blutzelle wie aus einer gesprungenen Kapsel hervor, oder das Stroma verschwindet plötzlich und das Körperchen restirt. Das frei werdende Hämoglobin färbt das Plasma dunkelgelb, und das weitere Schicksal der Körperchen ist nicht mit Sicherheit zu verfolgen. Zusatz von 2 pCt. Essigsäure ruft ähnlich wie Cedernöl anfangs eine Sonderung des Blutkörperchens in Oikoid und Zooid hervor. In Seitenansicht gewährt die so veränderte Blutzelle das Bild einer Schale. Der hämoglobinhaltige Theil das Oikoid (gefärbte Kugel Rollet's) bildet eine schalenförmige Umhüllung um das kugelförmig hervorquellende, farblose Zooid (Brücke), Stroma (Rollet). Interessant ist nun die Beobachtung, dass, wenn diese Reaction an einem Präparat angestellt wird, in dem die Körperchen vorher durch Methylviolett dunkelblau gefärbt sind, dieselben, falls sie durch das Reagens nicht herausgedrängt worden sind, in dem hämoglobinhaltigen Oikoid zurückbleiben.

Oben wurde schon der lebhaften Bewegung dieser Körperchen in physiologischer Kochsalzlösung Erwähnung gethan und zugleich auf einen anderen Umstand, die Randstellung der Körperchen hingedeutet. Sowohl in der reinen physiologischen Kochsalzlösung, wie auch bei Zusatz von Methylviolett stösst man auf zahlreiche, im Plasma frei liegende und dann ebenfalls stark bewegliche Körper-

chen von verschiedener Grösse und Form. Betrachtet man dieselben einige Zeit, so drängt sich unwillkürlich der Eindruck auf, als ob diese Körperchen Lebewesen sind, die sich mittelst Fortsätzen wie mit Geisseln in ständig wirbelnder Bewegung halten. Je vorsichtiger das Präparat hergestellt wird, desto weniger freie Körperchen sind vorhanden, doch in fast jedem frischen Präparate sind einige frei liegende Körperchen wahrnehmbar. Worauf aber noch kurz hingewiesen werden soll, das ist der Einfluss des NaCl. auf ein Austreten derselben. Gerade in den, mittels physiologischer NaCl-Lösung mit und ohne Farbzusätze hergestellten Präparaten sieht man die Körperchen besonders häufig ganz dicht am Rande gelegen und im Begriff auszutreten, und nicht so selten wölben sie die äussere Schicht der Blutzelle buckelartig hervor, so dass das Körperchen in dem Höcker der sonst kreisrunden Blutscheibe gelegen ist. (cf. Fig. 1. 2. 4.) Es ist dies dieselbe Erscheinung, die Rindfleisch zu der Annahme einer physiologischen Kernausstossung verführt hat und deren Kunstproduct wohl auf einer gestörten Isotonie, auf einem Missverhältniss zwischen dem durch die Verdünnung bereits veränderten Plasma und der sich wohl erst langsamer verändernden Blutzelle beruhen. Im Gegensatz hierzu lassen sich diese Vorgänge bei Verwendung von momentan fixirenden Flüssigkeiten, wie 1 pCt. Osmiumsäure und der Hayem-Paccini'schen Flüssigkeit nicht beobachten. Ganz vereinzelte freie Körperchen werden auch dann noch aufgefunden, doch rühren dieselben wohl mehr von den vielen schädigenden Eingriffen her, mit denen die Herstellung eines Blutpräparats selbst bei Beobachtung aller Cautelen, verknüpft ist. Vermindern lassen sich diese Kunstproducte, doch nie ganz beseitigen.

Schwankend wie die Form und Grösse dieser endoglobulären Körperchen ist auch das relative Mengenverhältniss, das man bei den einzelnen Thieren antrifft. Zur Untersuchung kamen im ganzen 18 Katzen. Bei dem erst untersuchten Thiere hielt es geradezu schwer, freie Blutscheiben aufzufinden. Nur diesem Zufall ist es wohl zu danken, dass die Aufmerksamkeit auf dieses Vorkommniss gelenkt wurde. Thier 2, 3 u. 4 sollen vorläufig unberücksichtigt bleiben, da vor dem Auffinden der Körperchen an ihnen experimentelle Eingriffe vorgenommen wurden. Bei den

übrigen 15 Thieren, in deren Blut die Körperchen constant vorkamen, ist das Verhältniss der Erythrocyten mit Einschlüssen zu den freien aus der beigegebenen Tabelle ersichtlich. (S. Tabelle.) Die Angaben sind natürlich nur Schätzungen, und sollen auch nur eine Anschauung geben über die relativen Differenzen in der Zahl, der bei den einzelnen Thieren beobachteten Körperchen, basiren also nicht auf genaueren procentualischen Zählungen. Die Schätzungen wurden vielmehr meist nach frischem und mittelst Methylviolett gefärbten Präparaten gemacht, deren Resultat mit denen der Trockenmethoden verglichen wurde. Das Mittel aus beiden Resultaten liegt den Berechnungen zu Grunde. Das Geschlecht ist, wie man sieht, ohne Einfluss, dagegen scheinen ganz junge Thiere, wie Nr. 6 und auch die ganz jungen Katzen Nr. 2 u. 3, relativ frei zu sein. Ueber Unterschiede in Grösse und Form der Körperchen bei den einzelnen Thieren, Abhängigkeitsverhältnisse vom Procentgehalt ist bei den kleinen Dimensionen dieser Elemente schwer ein sicheres Urtheil abzugeben. Selbst bei Thieren mit ganz geringen Mengen zeigten einzelne die charakteristische unregelmässige Form, und es wurden kleinste und grössere Körperchen beobachtet. Die grössten und in ihren Formverhältnissen am besten ausgeprägten konnten natürlich nur bei Thieren mit sehr hohem Procentgehalt studirt werden.

Wie schon mehrfach betont worden, ist eins der besten Mittel, um diese Körperchen dem Auge durch Färbung deutlicher zu machen, eine Lösung von Methylviolett in Kochsalz. Zur Benutzung kam eine etwa veilchenblaue Lösung, in die das mittelst Platinöse entnommene Blut sofort von dem Thiere hineingebracht wird, und die in kurzer Zeit eine tief dunkelblaue Färbung der Körperchen hervorbringt, ohne die Blutelemente selbst in irgendwie auffallender Weise zu schädigen. (Fig. 2. 4.) Da die Lösung leicht zersetzbar, so muss sie häufig frisch hergestellt werden. Zusatz von Glycerin zu der Methylviolett — Kochsalzlösung, und Färbung vom Rande des Deckglases in feuchter Kammer während 24 Stunden hat nur den Vorzug einer Conservirung und so etwas länger möglichen Beobachtung, grosse Nachtheile liegen aber darin, dass ein Theil der Erythrocyten ihr Hämoglobin verliert und die Körperchen

meist eine abgerundete Gestalt bekommen. Methylenblau in Substanz färbt die alsdann meist rundlich erscheinenden Körperchen leicht hellblau. Neutralroth in kleinsten Partikelchen zugesetzt hat keinen färberischen Einfluss, höchstens leichte Gelbfärbung, sodass keine deutliche Differenzirung von dem ebenso gefärbten Hämoglobin möglich wird. Nächst dem Methylviolett ist noch das Methylgrün in Kochsalzlösung verwendbar, doch fehlt bei der Grünfärbung auch wieder der Contrast zu dem grünlichen Protoplasma der Blutzellen. Es besteht also eine gewisse Affinität dieser Körperchen zum Methylviolett, einem basischen Anilinfarbstoff.

Diese Affinität zeigt sich auch im Trockenpräparat. In auf der Kupferplatte kurze Zeit bei 120°C. erhitzten Deckglasausstrichen ist durch kurze Behandlung mit Methylviolett eine blaue Färbung der Körperchen zu erzielen, während das Blutkörperchen ganz blassgrün bleibt oder nur einen leicht violetten Schimmer annimmt. (Fig. 5a.) Indessen ist die Sonderfärbung im gut fixirten Trockenpräparate sehr viel schwieriger, als die des frischen Blutes. Eine Hauptursache hierfür ist die Lage der Körperchen in der Blutzelle; sie sind wahre endoglobuläre Körperchen, müssen also nothgedrungen bei guter Fixation und Hämoglobinfärbung, wenn nicht besonders oberflächlich gelegen, dem Auge endoglobuläro verborgen bleiben. Ein zweiter Grund ist, dasssie, wie man sich an frei liegenden Körperchen überzeugen kann, ähnlich wie Protoplasma auch eine Tendenz zur Färbung mit sauren Farben zeigen. Löffler's Methylenblau, färbt bei drei Minuten langer Einwirkung die Körperchen, doch nur wenn das Hämoglobin nicht zu gut fixirt ist, ebenso concentrirtes wässriges Methylenblau, jedoch sind diese Präparate in Balsam nicht haltbar. Verzichtet man auf die Erhaltung des Hämoglobin, so genügt jeder Kernfarbstoff zur Färbung. Viel benutzt und mit guten Erfolg wurde die von Ehrlich zur Mastzellenfärbung angegebene Dahlialösung, die jedes Körperchen dunkelblau und haltbar färbt. Eine auf mehrere Stunden ausgedehnte Färbung im Brutschrank mit der Chenzinski'schen Methylenblau-Eosin-Mischung zeigt die Körperchen sehr deutlich in roth-violetter Farbe in den ganz blassen Blutscheiben, wenn man eine Differenzirung in Alkohol folgen lässt. (Fig. 5b.)

Eigenthümlich ist die Einwirkung der Plehn'schen Lösung. Zahlreiche Erythrocyten zeigen in dem rosa gefärbten Zellleib dunkelblaue Körper, während viele andere eine den Körperchen entsprechende Lücke und andere ein vielleicht etwas dunkler durch Eosin gefärbtes Korn aufweisen. Letzteres wird aber meist nur durch die bekannte Spaltung deutlich, die wir ja in Gestalt einer den Kern umgebenden schmalsten Lücke bei Normoblasten so häufig wahrnehmen. Dasselbe Verhalten findet man bei Hämatoxylinfärbung. (Böhmer.) Bei beiden Methoden bekommt man den Eindruck, als ob nur die äusserste Hülle des Körperchens gefärbt ist.

Die Herstellung von Dauerpräparaten ist, wie man mir zugeben wird, unter diesen Umständen mit gewissen Schwierigkeiten verknüpft, eine Sonderfärbung aufzufinden ist mir trotz mannigfaltiger Versuche nicht gelungen. Obendrein hat jede Fixationsmethode für diese kleinsten, in ihrer Form unregelmässigen Körperchen den grossen Nachtheil, dass sie durch Coagulation des Eiweisses eine Formveränderung, eine Art Schrumpfung herbeiführt. Im Trockenpräparat erschienen die kleinsten Körperchen meist rundlich, oval oder mit ein oder zwei klumpigen Fortsätzen versehen. Weiterhin muss in Erwägung gezogen werden, dass das fixirte Körperchen dem beobachtenden Auge nur ein einzige Perspective gestattet, während das frei in der Blutscheibe schwebende mit all seinen körperlichen Eigenschaften imponirt. Es wurde daher bald von weiteren Färbeversuchen Abstand genommen und als schärftes und bestes Farbemittel das Methylviolett in Na Cl im frischen Präparat verwandt.

Was nun die Erythrocyten anlangt, die diese eigenartigen Einschlüsse enthalten, so weisen sie weder in Form, Grösse noch im Hämoglobingehalt wesentliche Unterschiede von den freien rothen Blutkörperchen auf. Ein sicheres Urtheil über eine Resistenzverminderung der ersteren im Vergleich mit den freien Blutzellen ist bei der geringen Widerstandsfähigkeit normalen Katzenblutes fast unmöglich zu fällen. Zwar ist der Eindruck vorherrschend, dass bei grösserem Gehalt an diesen Körperchen die Erythrocyten anscheinend leichter die Gerinnungsformen, wie Cilien- und Stechapfelform annehmen, doch muss man sich stets vorhalten, dass selbst dem geübtesten Untersucher es äusserst

schwer fallen wird, zwei Präparate unter absolut gleichen Bedingungen herzustellen, die sichere Rückschlüsse erlauben. Differenzen in der Grösse der rothen Blutscheiben sind bei der Katze ebenso wie bei anderen Thieren vorhanden, doch sind dieselben nicht sehr weitgehende. Auf Resistenzverminderung könnte man vielleicht aus dem vorschnellen Auftreten von mannigfaltigen Spaltbildungen und hellen Flecken in einzelnen Blutkörperchen schliessen, Vorgänge, die von Marigliano und Castellino als nekrobiotische bezeichnet worden, und von denen gezeigt wurde, dass sie sich auf dem heizbaren Objecttisch bei verschiedenem Blut in verschieden langer Zeit entwickeln. Zu trennen hiervon ist das Auftreten von vacuolenartigen Bildungen, analog den Hayem'schen Beobachtungen, die von ihm als „vesicules claires d'aspect graisseux“ beschrieben wurden. Seiner Angabe nach sind sie sehr selten und werden nur bei vorgeschrittenen Anämien beobachtet. Auch die mir zu Gesicht gekommenen Vacuolen waren äusserst spärlich, 1—2 in einem Präparat und auch dann nicht constant, und nur bei anämischen Thieren und solchen mit vielen endoglobulären Körperchen. Zeitweise sind letztere von ersteren schwer zu unterscheiden, namentlich wenn die Körperchen an und für sich rundlich und bereits verändert sind. Hin und wieder kommen beide in einer Blutzelle vor. Die Grösse der Vacuolen ist verschieden, wenn klein, sind sie meist von rundlicher Gestalt, wenn grösser, haben sie Cigarren- oder Birnenform, auch eine Doppelform in Gestalt einer 8 wurde gesehen. Sie liegen dann meist am Rande und können bis über die Mitte der Blutzelle reichen. Unter dem Auge des Beobachters ändern sie mitunter ihre Form und wechseln ihren Platz. Doch gehen diese Veränderungen nur sehr langsam vor sich. In den grösseren derselben war einige Male ein bräunliches, punkt- oder strichförmiges Körperchen in scheinbarer Bewegung zu erkennen, wohl nur ein optisches Phänomen. Der Name Vacuole hierfür in dem gewöhnlichen histologischen Sinne ist nur insofern berechtigt, als diese Körperchen eine von der übrigen Blutzelle differente Substanz einschliesen; dass es sich um körperliche Gebilde handelt, ist daraus erkennbar, dass, wenn man einen derart veränderten Erythrocyten im Vaselinepräparat während 24 Stunden unter dem Mikroskop

beobachtet, nach dem Hämoglobinverlust auf der farblosen Scheibe ein farbloses Körperchen von derselben Form, wie im frischen Blutkörperchen gesehen, zurückbleibt. Ueber Verhalten gegen Farben und Reagentien sind bei dem spärlichen Vorkommen keine Beobachtungen gemacht worden. Von nekrobiotischen Veränderungen, wie wir sie auch in dem „état cribriforme" Hayem's vor uns haben, unterscheiden sie sich schon durch ihre Farbe. Man hat meist den Eindruck, dass die Vacuolen mehr gelblich aussehen, weil sie eben noch von dem Hämoglobinmantel bedeckt sind. Dahingegen zeigen alle nekrobiotischen Veränderungen ein deutlich glänzendes Weiss und treten auch in den nach den gewöhnlichen Methoden gefärbten Präparaten als helle ungefärbte Lücken hervor.

Im Vorstehenden sind die Körperchen geschildert worden, wie sie in Präparaten aus peripherischen Blutgefässen dem Untersucher sich darstellen. Es bliebe noch übrig, darauf hinzuweisen, dass, soweit Sectionen von untersuchten Thieren gemacht wurden, die endoglobulären Körperchen sich in demselben Procentgehalt wie im Blut in allen zur Untersuchung gekommenen Organen vorfanden. Ob in den einzelnen Organen wie Milz, Leber Nieren Knochenmark, Herzmuskeln ein Ueberwiegen in der Zahl vorhanden, hat sich nicht feststellen lassen. Thiere mit reichlichen Körperchen zeigten eben auch in den einzelnen Organen sehr viele der geschilderten Einschlüsse, und umgekehrt ist bei geringerer Zahl im peripherischen Gefässsystem keine nennenswerthe Vermehrung in irgend einem der erwähnten Organe aufgefallen. Bei einigen Thieren wurde das Knochenmark bei Lebzeiten durch Aufmeisselung in Narkose untersucht, und es konnte auch da keine Differenz aufgefunden werden.

Der Gesundheitszustand, die Beobachtungsdauer, sowie die Sectionsergebnisse bei den einzelnen Thieren sind aus der beigegebenen Tabelle ersichtlich. No. 1, 10 Tage lang beobachtet, nahm nur wenig Nahrung zu sich und starb an den Folgen mehrfacher Venaesectionen; sein Blut enthielt zum Schluss bei mässiger Leukocytose einige Normoblasten. Einer Krankheit erlegen ist, abgesehen von No. 2, 3 u. 4, keines der Thiere, im Gegentheil schienen dieselben verhältnissmässig wohl zu sein; sie zeigten gute Fresslust, ein glänzendes Fell, und von einer Abmagerung war Nichts zu merken. Ein

Theil derselben wurde im Garten eingefangen und erfreut sich noch jetzt des besten Wohlbefindens. Messungen der Analtemperatur wurden Anfangs mehrmals, 2—3 mal täglich, vorgenommen, doch wurde davon wieder Abstand genommen, da sich eine normale Morgen- und Abendtemperatur nicht feststellen liess. Eine Reduction der gewonnenen Temperaturen auf die Körperoberfläche des gemessenen Thieres würde ebenfalls leicht zu Fehlerquellen geführt haben. Trotzdem die an Freiheit und Pflege gewöhnten Thiere im Käfig oder im Keller gehalten wurden, konnten also keinerlei deutliche Störungen des Wohlbefindens festgestellt werden. Kurz zusammengefasst wurden also bei 15 (18) Katzen mehr oder minder reichliche, endoglobuläre Körperchen, von verschiedener Gestalt und Grösse und in bei den einzelnen Thieren verschiedener Menge, jedoch, ohne durchgreifende Formunterschiede beobachtet. Die Ziffer der untersuchten Thiere erlaubt wohl den Rückschluss, dass diese Körperchen bei unserer Hauskatze hierselbst ziemlich verbreitet sind, und weiterhin auch die Behauptung, dass diese Körperchen soweit wir die Literatur übersehen, bisher keine oder nur ungenügende Berücksichtigung gefunden haben.

II. Die bisher bekannten Einschlüsse in rothen Blutkörperchen, insbesondere die Erreger der Rinderseuchen, verglichen mit den endoglobulären Körperchen der Katze.

Bevor auf die Deutung dieser eigenartigen Gebilde eingegangen wird, soll ein kurzer Ueberblick über die bisher bekannten Einschlüsse in rothen Blutkörperchen gegeben werden.

Von Erb findet sich aus dem Jahre 1865 eine Angabe über Granula in den rothen Zellen von frischem Blut, das mit 1 pCt. Essigsäure oder Picrinsäure behandelt wurde. Während dieselben beim Menschen sich nur nach Blutverlusten zeigten, will er sie ziemlich constant bei jungen Katzen, Kälbern, Kaninchen und Ratten ohne Venaesection aufgefunden haben. In frischem Blut ohne Zusatz hat er sie nie bemerkt. Auf seine Erklärung, die so veränderten Zellen seien Uebergangsformen zwischen weissen und rothen Blutkörperchen, braucht wohl nicht näher eingegangen werden, da es sich anscheinend

um nekrobiotische Veränderungen an jungen, leicht verletzlichen Erythrocyten handelt, um ein sichtbar Werden des Stroma, des Protoplasma globulare (Marigliano). Löwit hat Granulationen in Erythrocyten beobachtet, wenn er Blut mit einer modificirten Pacini'schen Flüssigkeit behandelte und hat dieselben für Kernreste erklärt. In frischem Blut kamen dieselben nicht zur Wahrnehmung. Der Befund von Howell an Katzen, denen starke Blutentziehungen gemacht wurden, ist schon oben besprochen worden. Andere Autoren, die Granula in rothen Blutzellen beschrieben haben, sind Foa und Mondino, die durch Einwirkung von Osmiumsäure im menschlichen Blut einen Kranz von durch Methylenblau sich färbenden Granulis zur Darstellung brachten.

Aehnliche Veränderung haben Celli und Guarneri geschildert, Blutkörperchen, die mit Methylenblau punkt- und strichförmige Trübung gaben, doch ist deren Vorkommen nicht sehr zahlreich und nach den von den genannten Autoren gegebenen Abbildungen ihre Form keine scharf umschriebene, Körperchen ähnliche. Ehrlich hat fernerhin bei schweren Anämien auf Kernfarbstoffe annehmende Körner, meist in Mehrzahl in polychromatisch degenerirten Blutkörperchen, aufmerksam gemacht. Doch kommen alle diese Veränderungen zur Deutung unserer Körperchen vorläufig wohl kaum in Betracht, da sie meist nur mittelst complicirter Färbemethoden an normalem Blut darstellbar gewesen oder bei ganz anämischen Individuen aufaufgefunden sind. Weintraud beschreibt und giebt auch Abbildungen von scharf conturirten, stark lichtbrechenden hellen Flecken im frischen Blut eines pyaemisch Icterischen. In wechselnder Zahl von 1—8 und die verschiedensten Formen annehmend, erinnerten sie ihn an Protozoën, zumal sie meist tanzende zitternde Bewegung und auch Ortsbewegung zeigten. Doch wurde nie ein Austritt dieser Körperchen beobachtet. Eine Färbung gelang nicht, sie waren in gut fixirtem Präparat nur als Lücken wieder zu erkennen. W. kommt zu dem gerechtfertigten Schluss, dass es sich um nekrobiotischen Veränderungen handelt.

Als hierauf bezüglich müssen auch die morphologischen Veränderungen nach Blutgiften berührt werden. Die von

Gürber nach Lupetidinen gesehenen hellen Flecke haben keinerlei Beziehung zu Parasiten und Pseudoparasiten. Dagegen giebt Heintz an, durch Pyrodin mit Methylviolett sich blaufärbende Körperchen in den rothen Blutzellen erzeugt zu haben und zwar beim Warmblüter, Hund, Kaninchen und Mensch. Er beschreibt sie als stark lichtbrechende Kugeln, die den Blutkörperchen meist knopfförmig aufsitzen, oft mit diesen nur mittelst eines mehr oder minder dicken Stiels zusammenhängen. Sie werden von ihm für durch das Phenylhydrazin getödtetes Protoplasma gehalten, das von den Erythrocyten ausgestossen wird. Nach den Abbildungen die H. davon giebt, besteht, abgesehen von der Form, eine gewisse Aehnlichkeit mit den endoglobulären Körperchen der Katze. Auffallend ist besonders die beiden gleiche Affinität zu Methylviolett. Die von uns an Kaninchen und Katzen nachgemachten Versuche ergaben bei hoher Dosierung, 0,15 pro Kaninchen, einen starken Hämoglobinschwund maulbeerförmiger Blutkörperchen, auf deren farblosem Stroma zahlreiche, sich dunkelblau färbende Kugeln aufsassen. Die Wirkung kleiner Dosen soll später erörtert werden. Ehrlich will ähnliche Veränderungen, von ihm „hämoglobinämische Degeneration" benannt, nach einer grossen Zahl von Blutgiften gesehen haben. 1-2-3 kugelige, nicht ganz farblose, sondern etwas hämoglobinhaltige Gebilde treten in den rothen Blutzellen auf. (Hämoglobinämische Innenkörper). Diese Beschreibung würde mehr für die von Gürber gesehenen Veränderungen passen. Da dieselben nach Ehrlich's Ansicht mit den von Heintz geschilderten Vorgängen identisch sein sollen, so können sie auch gemeinsam berücksichtigt werden.

Die zweite Reihe endoglobulärer Körperchen bilden die Blutparasiten. Von denen der Kaltblüter kann ganz abgesehen werden, dagegen verdienen die der Warmblüter, speciell die der Säugethiere, deren Zahl sich in letzter Zeit sehr vermehrt hat, eine Berücksichtigung. Gerade hier dürfte der Schwerpunkt des von uns erhobenen Befundes im Katzenblut liegen. Der oder die verschiedenen Erreger der Malaria haben neuerdings wohl allgemeine Anerkennung gefunden. Obwohl die Cultur dieser Hämatozoën und auch ihr Nachweis ausserhalb des thierischen Körpers bisher nicht gelungen, so lassen die ver-

schiedenen Phasen des Parasiten, seine Pigmentbildung, seine Structur, das vorhandene Chromatin, wenn auch die einzelnen Malariaforscher in ihren Angaben noch differiren, diese Gebilde als durchaus selbständige, von morphologischen Veränderungen der rothen Blutzellen deutlich zu trennende Zelleinschlüsse erscheinen.

Mit der Sommer- und Herbst-Varietät des Plasmodium malariae, die einen rapiden Entwickelungscyklus hat und kein Pigment bildet, vergleichen Celli und Santori die römische Rinder-Malaria, und erklären letztere im wesentlichen für identisch mit dem Pyrosoma bigeminum Smith, der Ursache des Texasfiebers. Identisch hiermit sollen ferner die Hämoglobinurie der Rinder in Finnland (Ali Krogius und von Hellens) und die gleiche Krankheit in Rumänien (Babes) sein. Die eingehendsten und sorgfältigsten Untersuchungen mit gleichzeitigem Hinweis auf normaler Weise bei Rindern vorkommende endoglobuläre Körperchen sind von Smith und Kilborn angestellt worden. Da die bei der Hauskatze aufgefundenen Körperchen diesem neuen Genus der Erreger von Rinderseuchen in gewissen Beziehungen sehr ähnlich sind, so dürfte es wohl angebracht erscheinen, an der Hand von Smith's Untersuchungen einen Vergleich beider anzustellen, sei es auch nur um die Frage anzuschneiden, welche Unterschiede zwischen Pseudoparasiten und echten Blutparasiten bestehen.

Smith giebt ausdrücklich an, er habe die Parasiten bei allen Fällen von Texasfieber gefunden. Er unterscheidet einen acuten, letal endenden Typus und eine mildere, meist mit Genesung endende Form. Die erste Erkrankung soll charakterisirt sein durch das Vorkommen von meist paarweise im Blutkörperchen gelegenen, blassen, birnförmigen Körpern, deren schmale Enden einander meist berühren. Einige von ihnen haben eine mehr unregelmässige Form; auf heizbarem Objecttisch zeigen sie deutliche, amöboide Bewegung. Stets in sehr geringer Zahl vorhanden, färbt sich nur ein Theil des Parasiten mit Methylenblau. Diese grosse Form der Texasfieberparasiten, die sowohl allein, als auch im Verein mit der gleich zu beschreibenden kleineren Form vorkommt, soll, da keinerlei Analogieen mit unseren Körperchen bestehen, auch nicht weiter berücksichtigt

werden. Auffallender Weise ist das in den Organen enthaltene Blut, z. B. im Herzmuskel sehr viel reicher an Parasiten als das der kleinsten, peripherischen Hautgefässe. Von diesem akuten Typus nach Smith's und den anderen Autoren nur zeitlich, im Entwickelungsstadium verschieden, also eine Art Frühform, ist der bei mildem Texasfieber auftretende Parasit. Zwischen ihm und den Körperchen unserer Katze sind gewisse Beziehungen vorhanden. Bedeutend kleiner als die erste Form, tritt er in weit grösserer Zahl auf; 5—50 pCt. der rothen Blutkörperchen sind befallen. Nach Smith ist diese Form im frischen Blut meist unsichtbar und nur hin und wieder am Rande der Erythrocyten als blasser Fleck zu bemerken, eine Ortsbewegung dieser kleinsten Körperchen ist ihm nicht aufgefallen. Celli und Santori dagegen sprechen von kleinsten stark lichtbrechenden Körperchen von ei-, stab-, birnförmiger und runder Gestalt, schildern sie als in den normal hämoglobinhaltigen Blutkörperchen, weil stark beweglich, deutlich hervortretend. Krogius und v. Hellens beschreiben sie in derselben Weise und betonen ebenfalls eine Form und Ortsbewegung. Nach Aufhören der Bewegung nehmen die Körperchen eine runde Form an. Sämmtliche Forscher stimmen überein, dass diese Form von Pyrosoma bigeminum in ganz unveränderten Blutkörperchen vorkommt. Ueber die Wahrnehmbarkeit dieser kleinsten Gebilde differiren also die Ansichten, was aber bei den geringen Dimensionen derselben ja nicht weiter Wunder nehmen kann. Was die Randstellung anlangt, die sie früher oder später einnehmen, so ist oben schon geäussert worden, dass dieselbe künstlicher Natur ist und wohl nur als ein allgemeiner Beweis der endoglobulären Eigenschaft dieser Körperchen angesehen werden darf. Stellen wir nun Vergleiche dieser Parasiten mit den bei der Hauskatze aufgefundenen Körperchen an, so ergiebt sich, dass das frische Blutpräparat keine durchgreifenden Unterschiede zeigt. Die Beweglichkeit, Ortsbewegung und Drehung um sich selbst, Lichtbrechungsvermögen, Randstellung, Annahme der abgerundeten Form nach dem Aufhören der Beweglichkeit sind beiden Gebilden gemeinsam, und zwar sind diese beiden eigenthümlichen Eigenschaften besonders in der kleineren Form, wie sie bei geringerem Procentsatz, bis etwa 30 pCt., gefunden wird,

in die Augen springend, wohingegen die grösseren Körperchen sich durch ihre verzweigte, unregelmässige Form davon merklich unterscheiden. Untersucht man aber das Blut eines vor acht Stunden gestorbenen Thieres, das vorher reichlich unregelmässige Körperchen aufwies, so sieht man fast nur rundliche, hellglänzende, am Rande gelegene Gebilde. Eine grosse Aehnlichkeit besitzen sie aber auch mit einer anderen Art endoglobulärer Körper, die nach Smith bei gesunden Rindern, unabhängig von Jahreszeit und Ort, vorkommen. Manchmal nicht aufzufinden, weil zu spärlich, waren sie in andern Fällen bis zu 10 pCt. vorhanden. Er beschreibt sie als kaum sichtbare Pünktchen mit hellem Glanz. Ihre Grösse ist wechselnd, sie bilden kleinste Flecke bis zu Kokkengrösse, öfters sollen sie aber auch eine mehr stabartige Form aufweisen, die mitunter durch eine centrale Einschnürung an Diplokokken erinnert. Unter mehreren Proben frischen Rinderblutes ist es mir nur bei einem Rind, und einem Kalbe gelungen, in je einem Präparat 1 bis 2 solcher kleinsten Körperchen aufzufinden, die namentlich den letztbeschriebenen stäbchenartigen Formen gleichen. Reagentien und Farbstoffe konnten bei dem vereinzelten Vorkommen natürlich nicht geprüft werden. Gelegentlich, sagt Smith, zeigten dieselben Beweglichkeit, und er stellt auf Tafel XI Fig. 10, auch den von solch' einem Körperchen in der rothen Blutzelle zurückgelegten Weg dar. Auch nach seiner Ansicht giebt es Fälle, in denen es schwer ist, sich der Ansicht zu erwehren, man habe ein lebendes Körperchen vor sich. Die geringe Grösse desselben soll, seiner Meinung nach, kein sicheres Urtheil erlauben, ob eine passive, durch Strömungen in den Blutkörperchen hervorgerufene Bewegung oder Eigenbewegung eines lebenden Organismus vorliegt. Wir können uns der ersteren Ansicht nur anschliessen und müssen ebenfalls ein wässerig-flüssiges, hämoglobinhaltiges Medium in dem Erythrocyten annehmen, denn nur in einem solchen ist eine lebhafte Bewegung kleinster Körperchen möglich. Auch wir sind der Ueberzeugung, dass es sich bei der Eigenbewegung unserer Körperchen um ein rein physikalisches Phänomen, um die Brown'sche Molecularbewegung handelt.

Während Smith die letzterwähnten Körperchen anfangs von den eigentlichen Parasiten getrennt haben will, kommt er

bei der Lebensgeschichte des Pyrosoma zu der Hypothese, ob einige dieser Körperchen, die sich, wohl zu merken, nicht bloss bei gesunden, sondern ebenso mannigfaltig in Grösse und Form auch bei an Texasfieber kranken Rindern finden, nicht Vorstufen des Erregers der milden chronischen und der acuten Form von Texasfieber sein könnten. S. will diese Form als eine Art Schwärmstadium aufgefasst haben, das weitere Ruhestadium und wie er sich die Entwickelung des Parasiten denkt, kann hier wohl übergangen werden.

Celli und Santori wenden sich indessen entschieden dagegen. Vor der Beschreibung ihres Parasiten weisen sie kurz auf ein durchaus nothwendiges Auseinanderhalten von wirklichen Parasiten und pseudo-parasitären endoglobulären Körperchen hin. Sie beziehen sich hierbei auf Marchiafava, der ähnliche Formen im Malariablut beschrieben, und auf eigene Beobachtung solcher Körperchen, die sie selbst im Blut gesunder Meerschweinchen, Kaninchen und Hunde gesehen haben. Wenn man nun unter Pseudoparasiten all' die endoglobulären Körperchen und Erscheinungen im Zellleib der rothen Blutkörperchen zusammenfassen will, die zu einer Verwechslung mit den Parasiten der milden Form des Texasfiebers Anlass geben könnten, so würde man nach Smith auf folgende 4 verschiedenen Einschlüsse zu achten haben. Als erste Form kämen, wenn man von der citirten Hypothese Abstand nimmt, die eben erwähnten beweglichen Körperchen in Betracht, die ebenso, wie die kleine Form des Pyrosoma grosse Aehnlichkeit mit unseren Körperchen besitzen. Als zweite Form erwähnt S. unbewegliche stabförmige Körperchen, die bei gesunden und kranken Thieren vorkommen und innerhalb der Erythrocyten am Rande einer blassen Zone gelegen sind. Er fasst sie als Hämoglobin-Krystalle auf, sie wurden in dieser Art nicht beobachtet. Die dritte Form ist nur an Trockenpräparaten zu erkennen, es sind das kokkenförmige Körperchen, die sich mit Methylenblau tief färben und ganz nahe der Peripherie des Blutkörperchens gelegen sind, immer aber nur in einem Exemplar vorhanden sind. Sie sollen Reste des Hämatoblastenkerns sein. Ganz ähnlicher Gebilde ist bei dem Verhalten von Katzenblut gegen Methylenblau-Eosin Erwähnung gethan. Als vierte Form kämen die Vacuolen in anämischem

Blut in Betracht; auf sie wurde ebenfalls oben bereits hingewiesen. Auch Smith will in denselben häufig ein kleinstes, in lebhaftsr Bewegung begriffenes dunkles Körperchen bemerkt haben. Weder seine Beobachtung noch unsere lässt sich mit Quincke's Angaben über von ihm als Vacuolen beschriebene Gebilde im Blut bei perniciöser Anämie in Einklang bringen. Die von letzterem als sehr tief und steilwandige Depressionen in den rothen Blutkörperchen beschriebenen Vacuolen, welche dieselben als tief ausgehöhlten Napf erscheinen lassen, passen mehr für gewisse Uebergangsformen, wie sie bei anämischen Katzen und solchen mit reichlicher Zahl endoglobulärer Körperchen auffielen, und sind meist regressive Producte.

Wie verhalten sich nun die kleine Form der Parasiten und die Pseudoparasiten im Rinderblut gegenüber Reagentien und Farbstoffen. Von Smith ist nur die Essigsäure in ihrer Wirkung auf die Parasiten geprüft. Deckglaspräparate lassen, mit ½—1 pCt. Essigsäure behandelt, die Parasiten deutlicher hervortreten in dem Maasse, als die Zelle schwindet. An unseren Körperchen konnten wir dieselbe Wahrnehmung machen; je mehr das Hämoglobin schwindet, desto deutlicher erkennbar wird das Körperchen in dem Stroma, bis nach dessen Auflösung dasselbe als Zellrest zurückbleibt. Der Vorgang ist dem bei Verwendung von 1 pCt. Kalilauge ziemlich ähnlich. Die Wirkung der letzteren ist von Smith nicht erprobt. Die Körperchen der Katze sind also gegen Kalilauge und ebenso wie die Texasfieberparasiten gegen verdünnte Essigsäure resistent. Weit eingehendere Vergleiche sind über das beiderseitige Verhalten gegen Farbstoffe möglich, und hierbei zeigen sich auch einige deutliche Differenzen. Die Texasfieber-Parasiten färben sich auch nach Angabe der anderen Autoren mit basischen Anilinfarben und mit Hämatoxylin, nicht aber mit Eosin oder wie neutrophile Granula, vielmehr sollen sie bei Gebrauch dieser Farbstoffe als schmale ungefärbte Flecke in der gefärbten Blutzelle hervortreten. Die endoglobulären Körper der Katze zeigen hingegen nur im frischen Präparat eine Affinität zu Kernfarbstoffen. Das Methylviolett wird zu solchen gerechnet. Im Deckglaspräparat ist, wenn das Hämoglobin gut fixirt ist, eine ausgesprochene Affinität zu Kernfarbstoffen nicht vorhanden, die Körperchen haben trotz ihrer Resistenz

gegen Reagentien mehr die färberischen Eigenschaften des Zelleiweiss, nehmen also in einem Farbgemisch, z. B. Methylenblau-Eosin nur die saure Farbe auf. Von den färberischen Differenzen, die in nach Plehn gefärbten Präparaten kenntlich werden, kann vorläufig bei dem Vergleich Abstand genommen werden, da derselbe nur in Bezug auf die Körperchen durchgeführt ist, wie sie sich bei Katzen vorfinden, bei denen keine experimentellen Eingriffe vorgenommen waren.

Die Pseudoparasiten des Rindes sollen sich von den Texasfieberparasiten dadurch unterscheiden, dass erstere nicht färbbar sind und kein so starkes Lichtbrechungsvermögen besitzen. Die bei der Katze aufgefundenen Körperchen haben mit diesen Hämatozoën die Beweglichkeit, Randstellung, Lichtbrechungsvermögen und in gewissen Stadien, das heisst bei einigen Thieren, hat die kleine Form auch morphologisch grosse Aehnlichkeit mit ihnen. Bei beiden Thieren kommen diese Körperchen in normalen Blutscheiben vor, nach dem Tode des Wirthes nehmen beide Körperchen eine abgerundete Form an. Beide verhalten sich gegen Reagentien widerstandsfähiger, als die sie umschliessende Blutzelle. Während die Parasiten beim Rinde sich aber mit Löffler'schem Methylenblau leicht färben, ist bei den endoglobulären Einschlüssen in den Erythrocyten der Katze eine solche Färbung schwieriger und meist nur mit Verlust des Hämoglobins möglich.

Von dem färberischen Verhalten abgesehen, war bei den vielen Analogien die Annahme eines der milden Form des Texasfieber-Parasiten ähnlichen Hämatozoon ohne Pigmentbildung, zumal da in der Literatur nichts über ähnliche Zelleinschlüsse aufzufinden war, sehr verführerisch. Bekräftigt wurde diese anfängliche Anschauung durch das ziemlich gleichzeitige Auftreten dieser Körperchen bei drei Thieren No. 2, 3, 4, die in Gemeinschaft mit dem ersten Kater, bei dem sich sehr viele und grosse Körperchen vorfanden, gehalten wurden. Obendrein war dem Thier No. 3, 1 ccm Blut von No. 1 intravenös injicirt worden. Der anscheinende Erfolg der Impfung erklärt sich aber ebenso, wie das Befallen werden der Thiere 2 und 4, wie bereits hervorgehoben, durch die Ungeübtheit des Auges. Culturen auf sämmtlichen gebräuchlichen Nährböden zeigten keinerlei Wachsthum von Mikroorganismen. Impfversuche

mit weissen Mäusen und Kaninchen verliefen resultatlos. Doch können die in der Zahl geringen Versuche dieser Art nicht als ausschlaggebend angesehen werden.

Wenn wir uns trotz der vielen Analogien für die nicht parasitäre Natur dieser Körperchen entschieden haben, so war für unsere Ansicht hauptsächlich das, soweit Katzen in der Beziehung beurtheilt werden können, verhältnissmässige Wohlbefinden der Thiere, selbst bei hohem Prozentsatz, bestimmend, und das unveränderte normale Aussehen der befallenen Blutkörperchen, das aber auch Smith hervorhebt. Ganz wie die rothen Blutkörperchen des Rindes zeigen auch die sämmtlicher hiesigen Katzen (der Schluss ist wohl bei 18 untersuchten Thieren gerechtfertigt) theilweise Einschlüsse, deren Zahl allerdings viel stärker als bei gesunden Rindern schwankt. Während ein höherer Procentgehalt von derart veränderten Blutkörperchen nach Smith nur bei an Texasfieber erkrankten Rindern aufgefunden wurde, waren selbst bei reichlichem Vorkommen keinerlei Zeichen von Krankheit und Schwäche bei den betreffenden Katzen bemerkbar. Bei den endoglobulären Körperchen der Hauskatze haben sich aber, abgesehen von der der Grösse derselben entsprechend veränderten Form, Farbstoffen und Reagentien gegenüber keinerlei greifbare Unterschiede bei niedrigem und höchsten Gehalt an diesen Gebilden auffinden lassen. Die endoglobulären Körperchen der Katze sind eben nicht parasitärer Natur, welche Ansicht durch experimentelle Versuche, die im nächsten Theil der Abhandlung besprochen werden sollen, bekräftigt wurden.

Giebt man aber zu, dass diese Gebilde Pseudoparasiten, so führt dieser Schluss zu der unabweislichen Folgerung, dass die wichtige Eigenschaft der Bewegungsfähigkeit, die für die parasitäre Natur von in rothen Blutkörperchen gelegenen Körperchen als typisch angeführt wird, kein Beweismittel für ein selbstständiges Lebewesen ist. Denn wie die Bewegung der kleinen Pseudoparasiten nur eine Art Brown'sche Molecularbewegung ist, so lässt sich die amöboide Bewegung, Form und Ortsbewegung an den oben geschilderten Vacuolen beobachten; auch sie ist also kein Zeichen der parasitären Natur des Zelleinschlusses. Dank Marigliano's und Castellino's Untersuchungen wissen

wir, dass auch dem Protoplasma globulare des Erythrocyten eine amöboide Bewegung zukommt, von welcher Erscheinung wir uns viele, viele Male am Blute anämischer Katzen zu überzeugen Gelegenheit hatten. Selbst das Verhalten gegen Farben und und Reagentien giebt keinen sicheren Aufschluss, haben doch dieselben Forscher gezeigt, dass bei Anwendung geeigneter Beizen auch das Protoplasma globulare Kernfarbstoffe aufnimmt. Die Kriterien für in rothen Blutkörperchen liegende Parasiten sind vielmehr in ihrem Entwickelungscyklus, der zweifellosen Ueberimpfbarkeit und dem Nachweis von Lebenserscheinungen durch die Schädigung der sie bewirthenden rothen Blutzelle zu suchen, während das wichtigste Beweismittel, ihr Nachweis ausserhalb des thierischen Körpers und die Kultur wohl noch für längere Zeit ausstehen wird.

III. Die Deutung der endoglobulären Körperchen.

Nachdem die pseudoparasitäre Natur dieser endoglobulären Körperchen zur Gewissheit geworden, musste auf die Frage einer anderweitigen Deutung näher eingegangen werden, und da kommen unseres Erachtens nach nur zwei Möglichkeiten in Betracht. Die erste geht dahin, dass diese Gebilde Kernreste darstellen. Bei der wohl allgemein zur Geltung gekommenen Ansicht der Entwickelung von Normocyten aus kernhaltigen rothen, könnte es sich um eine irgendwie verzögerte Kernauflösung handeln. Der zweite Gedanke wäre, ob nicht Gerinnungsproducte im hämoglobinhaltigen Theil des rothen Blutkörperchen vorliegen, deren Zustandekommen in ähnlicher Weise, wie das Auftreten der durch Ehrlich bekannt gewordenen anämischen Granula in jungen Erythrocyten denkbar wäre.

Ein grosser Unterschied zwischen diesen beiden färbbaren Gebilden liegt aber darin, dass bei der Katze nicht das Discoplasma sondern, der hämoglobinhaltige Theil des rothen Blutkörperchens, das Paraplasma betroffen ist, in dem die Körperchen, wie oben gezeigt, liegen. Schon Smith giebt an, dass sich seine Parasiten der verdünnten Essigsäure gegenüber anders verhalten, als die anämischen Granula. Letztere sind nicht durch Essigsäure darstellbar. Weiterhin wäre bei einem durch Coagulationsnekrose aus dem Protoplasma entstandenen Körperchen

die Resistenz gegen die Essigsäure und Kalilauge unerklärlich. Coagulationsproducte eines plasmatischen Stoffes können sich chemisch nicht wesentlich anders verhalten, als ihre Matrix. Nach Kernresten ist bisher von sämmtlichen Blutforschern gefahndet worden, und die Ergebnisse der neueren Untersucher entsprechen ganz der alten E. Neumann-Koellicker'schen Auffassung einer allmählichen Kernauflösung. Farben und Reagentien gegenüber nehmen die endoglobulären Körperchen der Katze eine Art Mittelstellung zwischen Kern und Protoplasma ein, so dass dieses Verhalten keinen ganz sicheren Schluss auf ihre Natur gestattete. Beide Fragen, Kernreste oder Gerinnungsproducte, konnten nur durch ein specielleres Eingehen auf die Blutbildung bei Katzen einer Beurtheilung zugänglich werden. weshalb hier die zelligen Elemente des Katzenblutes kurz berücksichtigt werden sollen.

A. Die zelligen Elemente des Katzenblutes.

Das Blut der gesunden Katze enthält ebenso wie das des Menschen, selbst bei jungen Thieren keine kernhaltigen rothen Blutkörperchen. Die weissen Elemente scheinen bei Katzen in reichlicherer Zahl vertreten zu sein, als beim Menschen. Stärker vermehrt, so dass man von einer Leukocytose sprechen kann. waren dieselben bei all den Thieren, deren Blut sehr viel endoglobuläre Körperchen enthielt. Was die einzelnen Zellen anbetrifft, so kommen ganz wie beim Menschen und anderen Säugethieren grosse und kleine Lymphocyten und grosse und kleine polynucleäre Leukocyten und die als Uebergangszellen mit eingebuchtetem Kern beschriebenen Formen vor. Die überwiegende Zahl der multinucleären Elemente ist namentlich bei Leukocytose granulationsfrei, von granulirten Zellen sind die eosinophilen am häufigsten, basophile wurden ganz vermisst und nur einige amphophile Leukocyten bemerkt.

In Verfolgung des Gedankens, dass die Körperchen Kernreste sind, war die Annahme sehr nahe liegend, dass bei Thieren, die reichliche und sehr grosse Körperchen in ihren Erythrocyten enthielten, sich im Blut oder auch Knochenmark gewisse Uebergangsformen von Normoblasten zu Erythrocyten hätten nachweisen lassen. Doch ist das, wie vorweg bemerkt werden soll.

nicht der Fall. In all den vielen, die Zahl von einigen hundert erreichenden Präparaten haben sich nur vier Erythrocyten auffinden lassen, deren Kern in Form der in Fig. 5a und b, in den mittelsten der Blutkörperchen, abgebildeten ungefähr schrägen Kreuzform entsprach, die also den Körperchen äusserlich gleich war, und sich nur durch stärkere Affinität zu Kernfarbstoffen davon unterschied.

Im Knochenmark der jungen und ausgewachsenen Katze sind stets zahlreiche, kernhaltige rothe Blutkörperchen vorhanden, die Mehrzahl derselben entspricht mit ihrem kleinen, dunkel färbbaren Kern den menschlichen Normoblasten. Daneben kommen bei gesunden Katzen gleich grosse oder nur wenig grössere, haemoglobinhaltige Zellen vor, deren Kern nicht eine dunkel gefärbte compacte Masse, sondern eine deutlich charakteristische Structur aufweist, wie sie von Pappenheim als für kernhaltige rothe typisch beschrieben und abgebildet worden ist. Die letzten Zellen differiren in Grösse des Kerns und Protoplasma untereinauder derart, dass man Zellen vorfindet, die doppelt so gross wie die gewöhnlichen Erytrocyten sind, und dass auch wieder alle Uebergangsstufen zu kleineren den Normoblasten an Umfang ziemlich gleichen Zellformen vorhanden sind. Je grösser diese Zellen, desto näher stehen sie, was Kernstructur anbetrifft, gewissen lymphoiden Zellen. Mitosen sind bei normalen, gesunden Thieren äusserst spärlich; unter vielen, vielen Präparaten von Knochenmark war kaum eine Zelle in deutlicher Theilung aufzufinden.

Ebenso wenig gab die Untersuchung des foetalen Katzenblutes eine Erklärung für die Natur der Körperchen. Zur Verwendung kam eine trächtige Katze No. 12, die etwa 5pCt. Körperchen enthielt, die Foeten besassen eine Länge von 8,5 cm, ihr Alter musste also auf etwa 6 Wochen geschätzt werden. Herz, Milz und Leberblut erwiesen zahlreiche kernhaltige rothe Blutkörperchen auf, und es waren hier die kurz vorher geschilderten Uebergänge noch viel deutlicher, weit zahlreicher. Das Blut ist sehr reich an Mitosen in allen Stadien, doch zeigen sich auch hier dieselben nur an Erythrocyten mit grossem Kern, in den kleinen Normoblasten mit pyknotischem Kern lassen sich bei normalen Thieren keinerlei Theilungserscheinungen auffinden. Foetales wie normales Katzenblut ent-

hält also Erythrocyten mit dunkelfärbbarem, pyknotischen Kern und alle Uebergänge zu grösseren, deutliche Kernstructur, darbietenden rothen Elementen. Nur das Endglied, das sind die grössten Formen könnte man als Megaloblasten bezeichnen. Einen durchgreifenden Unterschied zwischen beiden Zellen haben wir bei Katzen nicht bemerken können. Die ganze Reihe dieser kernhaltigen Erythrocyten ist auch bei ausgewachsenen Thieren leicht auffindbar, wenn auch die grossen Formen hier spärlicher sind. Hin und wieder fanden sich in einigen Blutkörperchen des foetalen Blutes kleine weissliche, unregelmässige gestaltete Flecke von der Form der grossen Pseudoparasiten, besonders deutlich im Trockenpräparat, doch ist es sehr schwer zu entscheiden, ob nicht nekrobiostische Erscheinungen vorliegen. Bei dem äusserst empfindlichen foetalen Katzenblut treten diese Formveränderungen sehr rasch auf. Erythrocyten, die mit Methylviolett färbbare Körperchen enthielten, wurden nur 2 oder 3 gesehen, so dass die Möglichkeit etwaiger Kunstproducte nicht von der Hand zu weisen ist. Also auch foetales Blut, in dem ein ziemlich reger Uebergang von kernhaltigen zu kernlosen Erythrocyten stattfindet, gab über die Natur der endoglobulären Körperchen keinen Aufschluss. Den dritten Hauptbestandtheil des Säugethierblutes bilden die Blutplättchen. Sie haben mit der Genese unserer Körperchen nichts zu thun, sollen hier aber eine kurze Besprechung finden, weil diese Elemente bei Katzen ganz besonders gut zu beobachten sind.

In neuerer Zeit ist viel über diese Gebilde, deren Existenz jetzt wohl allgemein zugegeben wird, gestritten worden, und zwar hat sich der Streit besonders um ihre Herkunft und ihre physiologische Bedeutung erhoben Anscheinend noch etwas verfrüht, insofern als man über Aussehen und Form dieser zelligen Elemente noch variirende Angaben bei den einzelnen Autoren vorfindet. Die Berechtigung, als solche angesehen zu werden, kann ihnen im Vergleich mit den Erythrocyten nur soweit zugestanden werden, als sie nach unserer Ansicht eine ganz bestimmte charakteristische Form besitzen. Von Bizzozero seiner Zeit als farblose, runde oder ovale scheibenförmige Plättchen beschrieben, deren Durchmesser 2—3 mal geringer als der der rothen Blutkörperchenist, wollen neuere Autoren, wie Wlassow, im Menschenblut zwei verschiedene Formen unterschieden haben, eine körnige, regelmässig sternförmige von bestimmter Grösse und eine mehr unregelmässige, homogene Form von wechselnder Grösse. Müller, ein Schüler Arnold's der die Frage der Herkunft der Plättchen bearbeitet hat, weist ihnen keine

bestimmte Form zu. Nur bei Hayem, der in ihnen Hämatoblasten, die Vorstufen der Erythrocyten sieht, findet sich pag. 100, Fig. 30 eine Abbildung, die unserer Beobachtung völlig entspricht. Bei den meisten Plättchen (Hämatoblasten) will Hayem eine centrale hellere Partie bemerkt haben „une grosse granulation à centre brillante, un peu excentrique, mais voisine du centre“, dieselbe ist nicht deutlich abgegrenzt, konnte also auch keinem Kern entsprechen, wie er es anfangs angenommen. Auch er giebt als einzig verwendbare Methode für Deckglaspräparate die schnelle Eintrocknung an. Indessen, so brauchbar die Ehrlich'sche Methode des Trockenpräparats auch sonst ist, für so leicht verletzliche Gebilde wie Blutplättchen ist sie unzureichend. Wir haben uns, um natürliche, formvollendete Blutplättchen zu erhalten, eines Verfahrens bedient, das neuerdings von Giglio Tos zur Darstellung von Spindelzellen (Thrombocyten) bei Oviparen besonders empfohlen wurde. Dortselbst leistet es, wie eigene Untersuchungen uns gezeigt haben, ausgezeichnete Dienste. Den gleichen Erfolg bietet es bei Blut von Säugethieren. Nicht bloss die Plättchen, auch sämmtliche anderen Elemente werden, wenn man dasselbe in der anzugebenden Weise modificirt, in Kern und Protoplasma besser fixirt, als bei anderen Methoden. Ein für Wasser benetzbar gemachter Objectträger (meist wurde Schwefelsäure, Wasser, Sodalauge, Wasser Alkohol hierzu benutzt) wird mit dem frisch hervorquellenden Blutstropfen in Berührung gebracht. Der in der rechten Hand befindliche Objectträger wird 1—2 mal energisch durch die Luft geschwenkt, um den Tropfen möglichst auszubreiten, dann sofort über einer nicht zu starken Spiritusflamme zum Trocknen gebracht, und gleich darauf $^1/_2$—1 Minute in eine filtrirte, concentrirte wässrige Sublimatlösung getaucht, aus der er mit Brunnenwasser abgespült, zur Färbung fertig ist. Die Vortheile dieses Verfahrens liegen auf der Hand. Es vergehen nämlich kaum mehr als 2—3 Secunden von der Entnahme des Blutes bis zu seiner Eintrocknung, vielleicht sogar noch weniger Zeit. Denn das Abschwenken allein genügt zum Eintrocknen der Randschicht, und nur diese wird benutzt. Weiterhin kommt nicht der geringste Druck zur Anwendung. Ein zweites wichtiges Moment ist nicht so sehr von der Methode abhängig, als von dem zur Verwendung gelangenden Blut. Unsere vielen Untersuchungen haben uns die Ueberzeugung gewinnen lassen, dass man Plättchen nur aus direct strömendem also möglichst wenig alterirten Blut in wohl charakterisirter Gestalt darstellen kann. Bei Katzen ist es sehr leicht, eine kleine Vene an der Innenfläche des Oberschenkels freizulegen, anzuschneiden und dem strömendem Blute mittelst Objectträgers oder Glasstabes einen Tropfen zu entnehmen. Die in der Form schönsten Plättchen weist aber arterielles Blut auf, wie wir es bei systematischen Blutentziehungen aus grossen Arterien, z. B. der femoralis gewonnen haben. In einem unter solchen Bedingungen hergestellten Präparat sind die Blutplättchen regellos zwischen den andern Blutzellen vertheilt (nur hin und wieder stösst man auf Haufen von 3—4 zusammen liegenden Plättchen), ermöglichen also ein genaues Studium. Die meisten derselben zeigen alsdann eine fast immer gleich grosse runde, nicht ganz

scharf umgrenzte, völlig helle Partie, die häufig an einem Pole des gewöhnlich eiförmigen Körperchens liegt, mitunter aber auch die Mitte desselben einnimmt. In Figur 6 sind Abbildungen von so gewonnenen und fixirten Plättchen gegeben. Was die Grösse der einzelnen Plättchen anlangt, so bemerkt man grössere Unterschiede, wie in den Grössenverhältnissen der Normocyten. Die meisten erreichen nur $\frac{3}{8}$ des Längsdurchmessers derselben, also etwa 3 μ, doch kommen, wie bereits von Bizzozero bei Hunden beobachtet worden, auch Blutplättchen vor, deren Längsdurchmesser fast das Doppelte eines normalen Erythrocyten beträgt, und zwar vorzugsweise bei Thieren nach Venaesection oder sonst wie anämischen Thieren. Im Trockenpräparat ist die vorherrschende Form eine eiförmige, und zwar derart, dass die kleinen Körperchen sich mehr der Kugelform durch Verminderung der Differenz in Breiten und Längsdurchmesser nähern, während die grösseren eine mehr elliptische Form haben, oder den Eindruck eines an beiden Enden abgerundeten Cylinders machen. Die erwähnte helle Zone lässt sich mit keinerlei Farbstoffen tingiren, sie tritt selbst bei Verwendung von Beizen, wie in der Heidenhain'schen Eisenalaun Hämatoxylin-Färbung, als ziemlich scharf umgrenzter, fast rein weisser, rundlicher Fleck hervor. Der eigentliche Zellkörper erscheint bei Hämotoxylin-Eosinfärbung, je nach der zeitlichen Einwirkung der Farbbase als hell- oder dunkel- blaugrau mit leichter Beimischung von roth, etwa in demselben Verhältniss, wie das Protoplasma der multinucleären Leucocyten, ist aber nicht homogen, sondern von leicht körniger Beschaffenheit. Die Grenzconturen der Plättchen sind im Ganzen scharf, nur hin und wieder bemerkt man zackige Ausläufer, cf. Figur 6a. Ob dies Degenerationsformen oder Uebergänge von der Stechapfelform des rothen Blutkörperchens zu Plättchen sind, lassen wir dahingestellt, doch ist die erstere Annahme die wahrscheinlichere. Jeder, der solch' ein Präparat, das ohne jeden Druck, ohne jedes Instrument oder Reagenz hergestellt ist, betrachtet, muss auch ohne die Thatsache der am lebenden Thier beobachteten Existenz dieses Blutbestandtheils die Möglichkeit der Entstehung desselben während der Präparation als in so kurzer Zeit unmöglich zurückweisen. Der für das schnell fixirte Blutplättchen im Trockenpräparate typische helle Fleck, würde auch von uns als Kunstproduct angesehen worden sein, wenn er sich nicht auch in frisch mit Hayem-Pacini'scher Flüssigkeit oder 1 pCt. Osermiumsäure hergestellten Präparaten hätte nachweisen lassen. Hier aber erscheint er dem Auge nicht als Fleck sondern als kugeliges Gebilde, als eine stärker lichtbrechende Vacuole, die meist an einem Pol das Plättchens gelegen ist. Sehr selten bemerkt man zwei, an jedem Pol eine. An solchen Präparaten, namentlich bei Benutzung von Hayem-Pacini'scher Flüssigkeit ist am Katzenblut auch ein Urtheil über die Form der Plättchen möglich. Schon durch ihre bläulich oder grünlich-gelbe Farbe heben sie sich deutlich von den grüngelben Erythrocyten ab, und sind sie meist in den vielfach beschriebenen amorphen Haufen eingelagert. Vornehmlich bei anämischen Thieren lassen die zahlreicheren und grösseren Plättchen eine genauere Betrachtung zu.

Durch Auftupfen mit der Nadel überzeugt man sich alsbald, dass diese an beiden Enden spitz zulaufenden Gebilde beiderseits abgeplattet sind, ihre beiden Breitendurchmesser derart differiren. dass der Querdurchschnitt in der Mitte wieder eine Art elliptische Form giebt, dass diese spindelförmige Gebilde also wirkliche Plättchen sind. Infolgedessen gleichen sie in einer bestimmten Stellung einem an beiden Enden zugespitzten Stab, von oben gesehen aber erscheinen sie mehr flach eiförmig. Die Vacuolen, für solche müssen sie nach dem Aussehen im frischen Präparat gehalten werden, müssen im fixirten Präparat den ungefärbten hellen Zonen entsprechen und haben in ihrem Aussehen grosse Aehnlichkeit mit den an den Polen der Spindelzellen bei Oviparen ziemlich constant vorkommenden, glänzenden kugeligen Gebilden. Von dem Vorhandensein eines Centralkörpers, ähnlich wie er von Giglio Tos in seinen Thrombocyten abgebildet wird, konnten wir uns bei diesen kleinsten Gebilden nie mit Sicherheit überzeugen. Methylviolett in Kochsalzlösung leistet unserer Ueberzeugung nach bei weitem nicht die Dienste, wie die Hayem'sche Flüssigkeit. Eine gute Färbung im frischen Präparat erzielt man auch durch das von Ehrlich eingeführte Neutralroth. Beide Farbstoffe, namentlich der letztere lassen in dem Plättchen der Katze ein feines Gerüst und braunrothe Granula erkennen. Da indessen das Neutralroth auch an anderen Zellen Granula erscheinen lässt, von denen im frischen Zustande nichts wahrzunehmen ist, so können hieraus unmöglich Schlussfolgerungen gezogen werden. In reiner Kochsalzlösung kann man jederzeit in frischem Präparat, die schon von Bizzozero und eingehenderr von Eberth und Schimmelbusch beschriebenen Vorgänge, das Hervorquellen eines blasigen, farblosen Körpers beobachten, wobei dann das Plättchen zerfällt. Diese in Gestalt und Aussehen wohl charakterisirten Plättchen, wie sie an Katzen jeder Untersucher bei einiger Vorsicht sich leicht zu Gesicht führen kann, wird man nur äusserst selten in Methylviolettpräparaten wahrnehmen. Unserer Meinung nach sind die von den Autoren mittelst Ol. jecoris aselli oder Kochsalzlösung oder mit Farbzusätzen dargestellten Plättchen keine natürlichen Plättchen mehr, sondern bereits degenerirte Gebilde. Auch wir schliessen uns der Ansicht der neueren Autoren wie Arnold, Wlassow, Müller, Dettmann ganz an, dass die Blutplättchen von den Erythrocyten herstammen, dass sie das Endproduct des regressiven Processes der Blutbildung sind, dessen Reihe mithin die sogenannten Megaloblasten, die Normoblasten, Normocyten und Blutplättchen bilden. Doch soll hierbei betont werden, dass dieselbe Schwierigkeit des Nachweises von Uebergangsformen zwischen kernhaltigen und kernlosen rothen Zellen auch für die Zwischenstufen vom normalen Erythrocyten zum ausgebildeten Plättchen bestehen. Es ist nicht zu leugnen, dass die erwähnten, von den Autoren künstlich aus rothen Blutkörperchen erzeugten Plättchen in ihrem färberischen Verhalten und auch sonst grosse Aehnlichkeit mit unseren besitzen, und weist dies allein schon mit ziemlicher Sicherheit darauf hin, dass ein Zusammenhang zwischen Erythrocyten und Plättchen besteht. Indessen liegt der morphologische Umwandlungsprocess

wohl weit complicirter, und ist der Weg, den die Natur bei der Umbildung einschlägt, artificiell wahrscheinlich nicht zu erzeugen. Wir wollen unter Plättchen ganz bestimmt geformte Gebilde verstanden wissen, die nur in der Grösse differiren. Dass solche Gebilde nur aus einer Blutzelle entstehen können und nicht, wie Arnold will, protoplasmatische Abschnürungs- oder Ausscheidungsproducte der Erythrocyten sind, ist uns für Katzen eine Gewissheit. Abschnürungsvorgänge können zur Bildung von Hämokonien, von verschiedenartigst geformten Zellresten führen, ganz ähnlich denen, die Arnold eingehend am frischen in Jodkali aufgefangenen Kaninchenblut beschrieben hat, wie wir es mehrfach bei Anämien, Pyrodinvergiftungen und auch Asphyxien beobachtet haben, nicht aber zur Bildung von Blutplättchen. Arnold spricht ebenfalls von fädigen Ausläufern an den Plättchen, schildert ihre Substanz als körnig, mitunter grössere Körner oder krümelige Gebilde enthaltend, doch sollen sich die letzteren im Gegensatz zu den von uns erwähnten Vacuolen färben lassen. Am menschlichen Blute haben wir nur in einem Falle von perniciöser Anämie Gelegenheit gehabt, uns auch dort von dem Vorhandensein grösserer, Vacuolen enthaltender Plättchen zu überzeugen. Dieselben Formen weisen die Blutplättchen auch im foetalen Katzenblut auf, doch sind sie hier sehr spärlich, und wegen der viel Zeit nehmenden Manipulationen, die nöthig sind, um Blut aus dem Embryon zu erhalten, auch schwerer darzustellen.

B. Verhalten der Körperchen bei Pyrodinvergiftungen, Botriocephalusanämie und nach Blutentziehungen.

In dem Blute der frisch eingelieferten und so zur Untersuchung gekommenen Katzen hat sich also ebensowenig, wie im fötalen Blut ein Anhalt zur Deutung der endoglobulären Körperchen gefunden. Es wurde daher versucht, durch experimentelle Anämien Aufschluss über die Natur derselben zu erhalten. In anämischen Zuständen, wo ein stärkerer Uebertritt von kernhaltigen rothen aus dem Knochenmark in die Blutbahn stattfindet, musste bei der Deutung als Kernreste die Möglichkeit, sichere Anhaltspunkte hierfür zu finden, logisch supponirt werden. Zwei Wege sind es, auf denen wir Anämien, erzeugen können, einmal durch Blutgifte und zweitens durch systematische Blutentziehungen.

Von der grossen Reihe der chemischen Stoffe, welche directe Blutgifte sind, wurde absichtlich Pyrodin benutzt, das nach der schon erwähnten Darstellung von Heintz an den Erythrocyten der Säugethiere durch Methylviolett sich blau färbende knopfartige Vorsprünge erzeugt. Vergleicht man die Abbildungen, die H. von dem Blute eines derart vergifteten Kaninchens giebt,

mit den unsrigen, so wird man, abgesehen von den im Katzenblute völlig normalen Aussehen der Blutscheiben eine gewisse äussere Aehnlichkeit zugeben müssen. Das Pyrodin, Acetphenylhydrazin ist ein äusserst starkes Blutgift. Seine gewaltige hämolytische Wirkung rührt wohl von einer directen Umwandlung des Hämoglobin in Methämoglobin her. Nach subcutanen Dosen von 0,15 erscheinen nach kurzer Zeit beim Kaninchen fast sämmtliche Blutkörperchen stechapfelförmig, mit vermindertem Hämoglobingehalt, dann aber bemerkt man noch zahlreiche, ganz blasse, unregelmässige zackige Scheiben, an denen ein weisslich glänzendes Stroma auffält, das hin und wieder noch mit Hämoglobinschollen bedeckt ist. Methylviolettzusatz färbt die ganz farblosen Stromata mehr oder minder hellblau, während die noch hämoglobinhaltigen stechapfelförmigen Elemente mit einem oder meist mehreren kleinen, dunkelblau gefärbten Körnchen besetzt sind. Oft erhält man den Eindruck, als ob das Blutkörperchen von einem Kranze kleinster blauer Körnchen umgeben ist. Das Blut selbst hat eine braune bis tief braunschwarze Farbe. Als typisch für die Pyrodinvergiftung muss fernerhin das Auftreten von Blutcylindern erklärt werden, es sind da wurstförmige, noch Haemoglobinreste enthaltende Gebilde, die sich aus den zerfallenen Erythrocyten bilden und häufig im Triacidpräparat eine blaugrüne, nicht deutlich abgegrenzte centrale Partie erkennen lassen. Dies ungefähr das Blutbild eines mit Pyrodin vergifteten Kaninchens[1]). Sämmtliche mittelst Methylviolett sich blau färbende Gebilde sitzen der Oberfläche der Erythrocyten auf, nie wurden gefärbte endoglobuläre Körper

[1]) Eigenartig war die Wirkung des Pyrodin bei dem ersten Kaninchen, das vorher zu vielen Aethernarkosen benutzt worden war, und das nach der Pyrodin-Injection eine ganz ausgesprochene Mastzellenleukocytose zeigte. Im Deckglaspräparat nach Plehn gefärbt, wurde bei reichlicher Leukocytose neben vereinzelten eosinophilen Zellen, letztere vielleicht um das fünffache an Zahl übertreffend, Mastzellen aufgefunden, und zwar sämmtliche Uebergänge, Zellen ohne jeden erkennbaren Kern mit Granula ganz ausgefüllt, und Zellen mit durch. blasse Färbung leicht angedeuteten, gelappten Kernen und granulirtem Leibe neben grossen Lymphocyten mit stark basophilem Protoplasma. Eine so gewaltige Vermehrung dieser Gebilde wurde bei den andern Kaninchen nicht wieder beobachtet.

bemerkt. Nach 60—70 Stunden tritt bei Verwendung von frischen Lösungen der Exitus ein.

Sehr viel interessanter sind die Ergebnisse bei Katzen, bei denen neben den erwähnten Zerfallserscheinungen endoglobuläre Körper in den rothen Blutzellen auftreten, die anfangs ihrem Aussehen nach von den normaler Weise vorkommenden und oben beschriebenen sehr differiren, nach wenigen Tagen aber, wenn die Giftwirkung überstanden, nicht mehr von ihnen zu unterscheiden sind. Einer jungen Katze No. 6, deren Blut fast frei von Körperchen war, wurde 0,02 Pyrodin injicirt. Nach 20 Stunden bemerkte man in dem Blute, ausser den schon erwähnten Zerfallserscheinungen, in vereinzelten Erythrocyten strichförmige, oder aus mehreren Granula, die fädig verbunden sind, zusammengesetzte Körperchen in ständiger wechselnder Bewegung. Nach 2—3 Tagen werden die degenerirten Formen von Erythrocyten seltener, dagegen enthalten die meisten, in Form und Hämoglobingehalt wohl erhaltenen Blutkörperchen ein rundes oder unregelmässig geformtes endoglobuläres Körperchen, das in Aussehen und Verhalten ganz mit den beschriebenen Pseudoparasiten übereinstimmt. Hin und wieder sind in den Präparaten einige Normoblasten zu finden. Auffällig ist aber die starke Vermehrung der Plättchen. Diese Gebilde, die so ungeheuer empfindlich sind, werden durch das Blutgift scheinbar nicht angegriffen. Daneben traten reichlich polychromatische Erythrocyten auf, die mit Ehrlich als Degenerationsformen aufgefasst werden. Schon im frischen Präparat sind sie durch ihren eigenthümlichen Glanz kenntlich. Sie haben geringeren Hämoglobingehalt, einen unregelmässigen Rand, eine Delle fehlt ihnen, im gefärbten Präparat besitzen sie, abgesehen von dem Mangel einer Vacuole, eine grosse Aehnlichkeit mit den grösseren Blutplättchen.

Im Trockenpräparat fallen weiterhin noch rothe Blutkörperchen mit einem in der betreffenden Kernfarbe gefärbten Kern auf, sie sind auch bei anderen Anämien beobachtet worden und sind unserer Meinung nach von den Pseudoparasiten zu trennen. Diese Katze No. 6 starb nach 8 Tagen in der Narkose bei einer Rippenresection, die zum Zwecke der Untersuchung des Knochenmarks vorgenommen wurde. Weitere Versuche mit

denselben Resultaten wurden an der trächtigen Katze No. 17, deren Blut etwa 30 pCt. endoglobuläre Körperchen enthielt, vorgenommen. Das Thier erhielt 0,15 Pyrodin subcutan; 8 Tage lang beobachtete ich dieselben Ergebnisse, es wurde lebend im Institut zurückgelassen. Hieraus ergiebt sich der Schluss, das bei Katzen die Pseudoparasiten sich durch Pyrodin erzeugen lassen, insofern als eine auffallende Vermehrung derselben eintritt. Beim Kaninchen treten keine endoglobulären Körperchen nach Pyrodin auf. Schon letzteres Vorkommniss weist mit ziemlicher Sicherheit darauf hin, dass es sich um keinerlei Gerinnungsproducte handelt. In beiden Fällen ist es der gleiche chemische Process, die Pyrodin-Einwirkung, welche, weil die Erythrocyten beider Thiere sich wohl aus den gleichen Bestandtheilen aufbauen, auch nothwendiger Weise denselben Effect haben musste[1]).

Die gleichen Resultate ergab die Verwendung eines anderen Blutgiftes, eines Extractes von Bothriocephalus latus. Wie im Beginn der Abhandlung angedeutet worden, waren diese Versuche der eigentliche Ausgangspunkt dieser Arbeit. Doch sollen hier, um den gebührenden Raum nicht zu überschreiten, nur die hauptsächlichsten Befunde, soweit sie auf die Körperchen Bezug haben, erwähnt werden.

Wie auch von Ossian Schaumann und T. W. Tallquist angegeben wird, ist es zur allgemein herrschenden Ansicht geworden, dass der breite Bandwurm ein hämolytisches Gift producire. Einen weiteren Beweis hierfür zu bringen war unnöthig, da diese Hypothese durch die klinische Erfahrung so vielfach bestätigt worden ist. Das verwandte Präparat wurde durch Maceration von 37 Bothriocephalen gewonnen, die einer nicht anämischen Person entstammten. Die Bandwürmer (schon 48 Stunden nach der Abtreibung) wurden in Wasser gereinigt und mit physiologischer Kochsalzlösung, der gereinigter weisser Sand beigemengt war, zerrieben. Etwaige

[1]) Katze 13 mit dem gleichen Gehalt von etwa 30 pCt. Körperchen erhielt 0,3 Pyrodin. Nach 24 Stunden Tod: beinahe jeder Erythrocyt, die meisten ganz hämoglobinarm, enthält einen fast runden Einschluss. Bei der äusserst schnellen Vermehrung der Körperchen muss ein gerechter Zweifel entstehen, ob dieselben in diesem Fall das Resultat eines Neubildungsprocesses im Knochenmark ist. Der Versuch kann nur so gedeutet werden, dass in den Erythrocyten die vorhandenen Kernreste, Scheinkerne, durch die Pyrodinvergiftung erst deutlich geworden sind.

Fäulnissproducte von Darmbacterien, welche den Bandwürmern anhaften, können wohl kaum als die Reinheit des Versuchs störend angesehen werden, da deren Resorption auch intra vitam perpetuell vor sich geht. Wie schon gesagt, kam es uns nicht auf eine exacte, im vorliegenden Falle unnöthige Beweisführung an.

Von dieser mehrfach filtrirten Maceration wurden etwa 1200 ccm gewonnen. Das erste dünnflüssige Filtrat wurde nicht benutzt, weil Zersetzung an der Luft eintrat. Die zweite, dickflüssigere, wirksamere Hälfte wurde mit in Alkohol gelöstem Thymol versetzt (einige Krystalle), so dass sie ziemlich keimfrei Monate lang zur subcutanen Injection verwandt werden konnte, ohne jemals Abscesse zu erzeugen. Die stark hämolytische Wirkung dieser Maceration konnte man bis zum letzten Augenblick im Reagenzglase beobachten. Einer jungen Katze No. 4 wurden innerhalb 8 Tagen 4 intraperitonaeale Injectionen von je 3 ccm gemacht. Das Thier starb nach 8 Tagen unter allgemeiner Abmagerung, keine Peritonitis, in der hämosiderinhaltigen Leber in den Pfortadergefässen grosse Hämoglobin-Krystalle. Von diesem Extract wurden einem sehr kräftigen wilden Kater No. 2 in Zwischenräumen von 1—2—3 Tagen abwechselnd 5 und 10 ccm subcutan injicirt. Trotz reichlicher Nahrungsaufnahme verlor das Thier sehr schnell an Gewicht. Anfangs fast 4000 gr schwer, ging sein Gewicht schon nach 2–3 Wochen auf 2800 gr herunter, um sich auf dieser Stufe längere Zeit zu halten. Während der ganzen Beobachtungszeit entwickelte das Thier eine auffallend starke Fresslust. Hin und wieder traten starke Durchfälle auf, das anfangs sehr ungeberdige Thier wurde bald ganz apathisch, lag in seinem Schmutz, rührte sich kaum vom Fleck, die Schleimhäute des Rachens waren ganz blass. Die Einspritzungen wurden 2½ Monate lang fortgesetzt, soweit das Präparat reichte.

Auf regelmässige Blutkörperchenzählungen wurde verzichtet. Die mit der Zeit heller werdende Farbe des Blutes, die Resistenzverminderung der rothen Blutkörperchen, das Auftreten von Hämoglobinkrystallen (zum Theil noch im Zusammenhang mit dem farblosen Stroma), von Vacuolen und sehr reichlichen Plättchen neben vereinzelten polychromatisch degenerirten Erythrocyten waren uns genügende Zeichen der hämolytischen Wirkung des Extractes. Nach 15 Tagen zeigten sich kernhaltige rothe, die, was Form anbetrifft, den menschlichen Normoblasten gleichzusetzen sind, 6 Tage später wurden auch kernhaltige rothe, die nach Kernstructur und Grösse als sogenannte Megaloblasten zu bezeichnen wären, aufgefunden. Beide Formen waren, wenn auch sehr spärlich, noch späterhin in den meisten Präparaten vorhanden. Von der äusserst starken regenerativen Thätigkeit des Knochenmarks hatten wir noch 5 Tage nach der letzten Injection durch Aufmeisselung des Knochenmarks uns zu überzeugen Gelegenheit. In den angefertigten Deckglaspräparaten waren Mitosen in kernhaltigen rothen in allen Stadien aufzufinden, während dieselben bei anderen in operatione verstorbenen Thieren sehr selten waren. In dem Blute dieses Katers (No. 2) wurden die beschriebenen endoglobulären Körperchen anfangs

vermisst, oben wurde bereits dieses völlige Vermissen der Ungeübtheit des Auges zur Last gelegt. 4 Wochen nach Beginn der Injectionen zeigten sie sich sehr reichlich, nachdem ihr Auffinden durch Methylviolett-Kochsalzlösung erleichtert war, und waren seitdem stets vorhanden. Bei diesem Thiere sind wohl die grössten Körperchen zur Beobachtung gekommen und geben die Figg. 3 u. 4 Bilder davon kurz vor dem Tode. Dieselbe Beobachtung, das Auftreten zahlreicher endoglobulärer Körper, wurde bei der jungen Katze No. 4 gemacht. Das Thier No. 2, das sämmtliche Eingriffe gut überstanden, ging nach mehr als 3monatlicher Beobachtung unter sehr starker Abmagerung ein, 3 Wochen nach der letzten Injection. Gewicht der Leiche 1900 gr. Die Wunden, die durch die Operation gesetzt worden, waren alle glatt geheilt. Die Section ergab keine auffallende Blässe der Organe; das normal dunkelrothe Knochenmark war hellröthlich, völlig fettfrei. Leber stark braun. Herzmuskel pigmentreich ohne deutliche Verfettung, dagegen zeigte die Niere eine ganz ausgesprochene fettige Degeneration der ganzen Rinde und besonders der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen. In Schnitten von Osmiummaterial waren eigentlich nur die glomeruli fast fettfrei. Harn intra vitam, und auch der der Blase des todten Thieres entnommene, eiweissfrei. Darminhalt blutig. Im Magen einige runde und strichförmige hämorrhagische Erosionen. Im Darmkanal 10 Exemplare von Taenia cucumerina, eine Ascaris mystax. Der Ductus choledochus in seiner Mündung mit 8 Exemplaren von Distoma felinum ausgefüllt. Die gleichen Schmarotzer zeigten sich auf Schnitten in den grossen Gallengängen der Leber, wobei an letzteren eine auffallende Epithelwucherung bemerkt wurde. Milz und Leber enthielten nur mässige Mengen Hämosiderin. Durch diesen so reichen Fund von Darmschmarotzern erscheint das experimentelle Bild der Anämie etwas getrübt, doch haben wir bei anderen Katzen 3—5 Bandwürmer gefunden, ohne die beschriebenen Veränderungen. (Bei Katze 4, bei der nach den Einspritzungen zahlreiche Körperchen wahrgenommen wurden, und die in Folge der toxischen Wirkung des Extracts starb, fanden sich nur 2 Exemplare von Ascaris mystax.)

Neben diesen Veränderungen an den rothen Elementen bestand eine starke Leukocytose, und zwar fanden sich besonders reichlich granulationsfreie, polynucleäre Zellen, ausser den vermehrten eosinophilen Leukocyten. Das Knochenmark behält bei Katzen zeitlebens eine dunkelrothe Farbe, und auch in der Milz findet man noch ziemlich häufig Riesenzellen, so dass dieses Organ, das bei den meisten Thieren nur im embryonalen Leben ein blutbildendes Organ ist, diese Function auch späterhin theilweise beibehält. Sowohl bei Thier No. 1, wie auch bei den beiden anderen mit dem Extract behandelten Katzen fanden sich im Knochenmark eigenthümlich veränderte weisse Zellen, Markzellen, die im frischen Präparat und auch im Deckglaspräparat leicht mit Mitosen verwechselt werden können. Es sind das grosse runde Zellen mit durch Methylenblau oder Hämatoxylin sehr blassblau gefärbter Kernfigur, ihr Protoplasma ist völlig farblos. Was nun den Kern anlangt, so ist seine Form äusserst verschieden, vorwiegend

ist eine strahlige Form, derart, dass der ursprüngliche rundliche Kern in eine Anzahl radiärer Segmente zerfällt. Diese Segmente sind meist so gelagert, dass ihr rundliches Ende nach aussen liegt, während der spitze Theil der Kernmitte zugekehrt ist. Häufig sieht man auch einen runden Kernrest, an dem 6—8—10 abgesprengte Theile mit ihrem spitzen Ende sitzen. Es entstehen hierdurch äusserst zierliche Figuren, die sehr an Mitosen erinnern, aber nur als degenerative Form aufgefasst werden dürfen, als eine Art von pathologischer Uebergangsform von grossen einkernigen Leukocyten zu polynucleären. Sehr reichlich waren diese Zellformen bei der kleinen Katze 1, und besonders zahlreich bei Kater No. 2 vorhanden.

Das Resultat dieses Versuchs ist eine Bestätigung der experimentellen Beobachtung von Schaumann und Tallquist über die hämolytische Wirkung von im breiten Bandwurm enthaltenen Stoffen. Während jene Forscher aber in ihrer vorläufigen Mittheilung nur über Abnahme der Blutkörperchenzahl und Siderose der Milz und Leber, sowie über nach den Einspritzungen erfolgten Tod ihrer Thiere berichten, zeigte unser Versuchsthier während der ganzen Beobachtungszeit die Zeichen eines vermehrten Zerfalls und einer übernormalen Neubildung von Blutkörperchen. Dies kann ebenso, wie die anämische Fettdegeneration der Niere, wie auch der Tod nur auf die Einwirkung von in dem Bothriocephalus existirenden Blutgiften bezogen werden. Eine perniciöse Anämie, ähnlich der menschlichen Bothriocephalus-Anämie, zu erzeugen, wird wohl experimentell nie gelingen. Die starke Leukocytose und die Zerfallserscheinungen an den weissen Elementen im Knochenmark, auf die wir oben kurz hingewiesen haben, deuten darauf hin, dass neben dem die Erythrocyten zerstörenden Gift noch andere für die weissen Zellen toxische Stoffe in dem Bandwurmkörper vorhanden sind, und so kann auch dieser Versuch nur als ein Beweis für die Existenz eines globuliciden Giftstoffes in dem breiten Bandwurm angesehen werden, ohne sichere Schlüsse auf die Entstehung der sogenannten Bothriocephalus-Anämie zu gestatten.

Fernerhin ergiebt sich aus den an zwei Katzen mit dem Bothriocephalus-Extract vorgenommenen Versuchen, dass dieses Blutgift neben der anämischen Veränderung ein vermehrtes Auftreten von endoglobulären Körperchen zur Folge hat, ähnlich wie Pyrodin. Bei verschiedenen Thieren ist also nach Verwendung von hämolytisch wirkenden Stoffen eine ganz zweifellose Vermehrung der endoglobulären Körperchen bemerkt worden. Hiermit ist indessen die Frage ob Kernreste, also physiologische Producte oder Gerinnungsproducte, mithin pathologische und degenerative Processe im Erythrocyten vorliegen, noch nicht ganz aufgeklärt; vielmehr müsste bei der ersten Deutung die Forderung gestellt und ihr Beweis gebracht werden, dass die Körperchen sich auch durch Anämie in Folge von Blutentziehungen erzeugen lassen

Diese Experimente haben sich leider wegen Mangel an Zeit und weil die dazu passenden Thiere nicht beschafft werden konnten, nicht ganz so, wie beabsichtigt durchführen lassen, so dass wir den stricten Beweis für die physiologische Natur der Pseudoparasiten schuldig bleiben müssen. Das erste Versuchsthier No. 16, dessen Blut fast frei von endoglobulären Körperchen war, starb nach der zweiten Blutentziehung. Dem kräftigen, ausgewachsenen Kater wurden in zwei Sitzungen innerhalb drei Tagen je 45 ccm Blut durch Eröffnung der femoralis entzogen. Am dritten Tage war eine deutliche Vermehrung der Pseudoparasiten vorhanden. Bei dem zweiten Thier, einer grossen kräftigen Katze No. 18, enthielten etwa 60 pCt. aller Erythrocyten die Körperchen. Dieses Thier konnte eigentlich nur benutzt werden, um vielleicht Uebergangsbilder aufzufinden. (Bei einem Gehalt von 1—2 pCt. lässt sich eine Vermehrung leicht nachweisen, nicht aber bei einem so hohen Prozentsatz). Es wurde derselben an 3, durch 3—4 tägigen Zwischenraum getrennten Tagen je 40 ccm Blut entnommen. Sie ging an einer Infection zu Grunde.

Eine Veränderung in Zahl und Form der Körperchen hat sich hier nicht sicher feststellen lassen. Katzen scheinen gegen Blutentziehungen sehr empfindlich zu sein. Die frisch eingefangenen Thiere verweigern oft, ohne dass eine Operation an ihnen vorgenommen wurde, in der ersten Zeit jegliche Nahrungsaufnahme, so dass zu solch' einen Versuch nur Thiere benutzt werden können, die sich an das Leben im Käfig bereits gewöhnt haben. Dann aber scheint auch die Blutentziehung an und für sich auf das empfindliche Katzenblut einen direct schädigenden Einfluss zu haben. Das reichliche Auftreten von Hämoglobinkristallen, die vermehrten Plättchen können wohl nicht anders gedeutet werden.

C. Zusammenfassung und Schluss.

Wenn wir nun dennoch die Deutung als Kernreste für die einzig wahrscheinliche halten, so war hauptsächlich die Form der grösseren Körperchen für uns bestimmend. Einmal die grosse runde, von dem Normoblastenkern sich nur um ein Geringes in der Grösse unterscheidend, dann die Kreuzform, die mitunter in

kernhaltigen rothen aufgefunden wird, welche zwischen Megaloblasten und Normoblasten, stehen ähnlich der Radform Pappenheim's, und endlich ein derartiges Gebilde, dass 2 Kugeln durch ein Mittelstück miteinander verbunden sind, eine Kernform, die mehrfach abgebildet worden ist, z. B. in den Arbeiten von Pappenheim und von Bettmann. Es dünkt uns unerklärlich, warum Gerinnungsproducte gerade Kernformen annehmen sollten. Eine weitere Stütze unserer Auffassung bietet das bereits besprochene Verhalten gegen Reagentien.

Sehen wir nun die, wie ich glaube, durch meine Ausführungen genügend charakterisirten endoglobulären Körperchen der Katze als Kernreste an, als was sind dann die Granula in den punktirten Zellen zu deuten? Sind es vielleicht Vorstufen zu den endoglobulären Körperchen? Auf das anscheinend gemeinsame Vorkommen beider in einer rothen Blutzelle ist schon hingewiesen worden. Diese Zellen waren bei allen stärker anämischen Katzen nach Pyrodinvergiftung, namentlich aber bei Thier No. 2, das mit Bandwurmextract behandelt wurde, vorhanden. Im foetalen Blut haben sie sich nicht auffinden lassen. Letzterer Umstand macht es uns sehr wahrscheinlich, dass es sich dabei um degenerative Processe im Sinne der Ehrlich'schen anämischen Granula handelt. Smith spricht ebenfalls von Erythrocyten mit „coccus like bodies“, die sich tief mit Methylenblau färben, ganz nahe der Peripherie liegen und ungefähr 1—2 μ im Durchmesser haben. Sie können mit Texasfieber-Parasiten verwechselt werden und sollen Reste des Hämatoblasten-Kerns sein. Daneben beschreibt er noch die bekannten Granula in Hämatoblasten, die sich färberisch ganz ebenso verhalten, und nennt diese Zellen „punctate cells“. Unsere punctirten Zellen entsprechen der ersten Form Smith's, die mit Parasiten Aehnlichkeit haben, doch können wir seine Auffassung nicht theilen, vielmehr halten wir diese Zellen für degenerirte Formen. Sichere Aeusserungen über so kleine Körperchen sind sehr schwer möglich, und bei der Beobachtung anämischen Katzenblutes kommt man unserer Ueberzeugung nach zu demselben Schluss, wie bei der perniciösen Anämie des Menschen. Die bei stärkeren Anämieen auftretenden kranken Formen von rothen Blutkörperchen können unmöglich einen Rückschluss auf den normalen histologischen Blutbildungsprocess gestatten.

Wir halten also die sowohl frisch als auch im Trockenpräparat sichtbaren endoglobulären Körperchen für Kernreste, und die coccenartigen Körperchen in den punktirten Zellen ebenso, wie die Vacuolen für degenerative Erscheinungen. Die Normoblastenkerne müssen demnach eine chemische Umwandlung beim Uebertritt in die Blutbahn durchmachen, eine Umwandlung des Basichromatins in Oxychromatin, das als einzige Eigenschaft des Kerns noch eine grosse Affinität zu Methylviolett, einer Kernfarbe beibehält.

Fragen wir uns, wie dieser Process vor sich geht, so sind es dieselben Momente, die eine Auflösung des Kerns und seine chemische Umbildung herbeiführen. Es ist der Uebertritt, der bisher im Knochenmark in ruhender Stellung befindlichen Normoblasten in das strömende Blut. Der Uebertritt aus einem verhältnismässig festen Gefüge in ein flüssiges Medium, in dem obendrein ein bei weitem stärkerer Gaswechsel statt hat.

Warum sind aber die Körperchen bei einem Thiere so reichlich, bei anderen hingegen ganz spärlich vorhanden. Als normal muss das Vorkommen kleinster, endoglobulärer Körperchen, in einer kleinen Zahl von Erythrocyten bei Katzen angesehen werden. Was bedingt aber die Verschiedenheit? Thiere mit sehr hohem Procentgehalt an Körperchen sahen ebenso gut genährt aus wie Thiere, deren Blut fast frei davon war.

Nachdem wir uns über die Natur der Körperchen klar geworden, wurde dem Darminhalt mehr Aufmerksamkeit geschenkt. Bei den meisten Thieren fanden sich verschiedene Darmschmarotzer, bei 2 Thieren mit hohem Gehalt an Pseudoparasiten waren jedoch keinerlei Würmer makroskopisch erkennbar. Dies kann aber als kein Gegenbeweis angesehen werden, da ja die typischen Einflüsse der Darmparasiten auch nachdem dieselben ihren Wirth verlassen haben, noch eine geraume Zeit fortwirken können. Uns scheint es daher, dass durch Resorption von toxischen Rund- oder Bandwürmern entstammen den Stoffwechselproducten in den Hämatoblasten der Katze eine verzögerte Kernauflösung oder besser Umwandlung eintritt. Schon normaler Weise geht, wenn unsere Annahme richtig, der Kernschwund im Katzenblut in anderer Weise vor sich, als bei anderen Katzen. Ob Katzen, die ja einen besonders regen Stoffwechsel

haben, hierin eine Sonderstellung in dem Thierreich einnehmen, darüber können nur weitere eingehende Untersuchungen Aufklärung bringen. Wir theilen die alte E. Neumann-Köllicker-sche Ansicht, der Kernauflösung, wie sie neuerdings wieder in Israel und Pappenheim Vertheidiger gefunden hat, die sich bemüht haben, Uebergangsbilder zwischen kernhaltigen rothen Blutkörperchen und kernlosen aufzufinden, und halten sie für den einzig normalen Process des Kernschwundes, sind uns aber bewusst, dass es bei Bluterkrankungen z. B. bei der, pernicösen Anämie, auch zu einer pathologischen Kernausstossung kommen kann.

Wir glauben gezeigt zu haben, dass sich die Schicksale des Normoblastenkerns im Katzenblut bis zu seiner gänzlichen Auflösung verfolgen lassen, und zwar ist es kein körniger Zerfall, wie Israel und Pappenheim wollen, sondern ein nach der chemischen Umwandlung einsetzendes, allmähliches Schwinden und Uebergehen des Chromatins in den hämoglobinhaltigen Theil. Da nun ähnliche Körperchen auch bei anderen Thieren, z. B. Rindern vorkommen, so ist vielleicht gerade durch die frische Blutuntersuchung eine definitive Lösung, das seit der denkwürdigen Entdeckung E. Neumann's, dass die kernhaltigen rothen Zellen des Knochenmarks als Vorstufen der Erythrocyten zu betrachten sind, noch immer ungelösten Problems des Kernschicksals möglich.

Die eingehende Schilderung der im Katzenblute aufgefundenen endoglobulären Körperchen und ihr weitläufiger Vergleich mit den Erregern der milden Form des Texasfiebers sind nicht in der Absicht durchgeführt, die parasitäre Natur der von Smith und andere Autoren geschilderten Gebilde in Zweifel zu ziehen, da wir uns durchaus kein kritisches Urtheil über eine so difficile Materie anmaassen zu können, ohne eigene Untersuchungen darüber angestellt zu haben, vielmehr liessen wir uns hierbei von dem Gedanken leiten, dem Leser ein eigenes Urtheil über diese Zelleinschlüsse bei Katzen zu ermöglichen, deren Natur uns lange Zeit räthselhaft war.

Herrn Geheimrath Neumann will ich auch an dieser Stelle für das freundliche Interesse danken, mit welchem er die in seinem Institut ausgeführten Untersuchungen verfolgt und unterstützt hat.

Uebersichts-Tabelle.

No.	Geschlecht	Alter	Operationen	Beobacht.-Dauer	Gehalt an endoglobulären Körperchen vor Eingriffen	n. Eing. u. b. Sect.	Bemerkungen.
1	Kater	sehr gross	Venaesectionen	10 Tage	80 pCt.	80 pCt.	eingefangen, † in Folge von Venaesectio, keine Vermes. Magen vereinz. hämorrh. Erosionen. Knochenmark fettfrei.
2	Kater	sehr gross	Bothrioc. Extract-injectionen	3 Monate	anfangs frei?	70 pCt.	gekauft, † Anaemie, Kachexie, fettige Degeneration der Nieren; 10 Taeniae cucumer. 1 Ascaris mystax. Leber zahlreich Distoma felinum.
3	Kater	3 Monate alt	Injection von Blut vom Kater No. 1	4 Wochen	anfangs frei?	30 pCt.	gekauft. † Catarrhus intestinalis. Ascaris mystax.
4	Kater	3 Monate alt	Intraperitonaeale Inject. von Bothr. Extract	3 Wochen	anfangs frei?	dann 30 pCt. p. mortem 60 pCt.	gekauft. Bothriocephal. Intoxication. Hämoglobinkrystalle in Pfortader. 2 Ascaris mystax.
5	Kater	mittelgross	Aufmeisselung d. Femur	5 Wochen	60 pCt.	60 pCt.	gekauft, 1 Bothriocephalus latus.
6	Katze	4 Monate alt	Pyrodin 0.02 Resectio costae	4 Wochen	1—2 pCt.	sehr reichlich	gekauft. † in Narkose; einige kleinste der Darmwand anhaftende Bandwürmer. Natus nicht bestimmt.
7	Kater	6 Monate alt	—	2mal in 3 W. untersucht	15 pCt.	—	eingefangen.

Uebersichts-Tabelle.

No.	Geschlecht	Alter	Operationen	Beobacht.-Dauer	Gehalt an endoglobulären Körperchen		Bemerkungen.
					vor Eingriffen	n. Eing. u. b. Sect.	
8	Kater	sehr gross	—	1mal. Unters.	1—2 pCt.	—	eingefangen.
9	Kater	sehr gross	—	1mal. Unters.	80 pCt.	—	eingefangen.
10	Katze	gross	—	4 Tage	10 pCt.	—	gekauft, † in Narkose, 1 Taenia cucumerina.
11	Kater	sehr gross	—	1mal. Unters.	15 pCt.	—	eingefangen.
12	Katze trächtig	gross	getödtet	8 Tage	5 pCt.	5 pCt.	gekauft, nicht secirt.
13	Katze	gross	Pyrodin 0,3	14 Tage	30 pCt.	80 pCt.	gekauft, † 24 Stunden post injectionem, fast jedes Blutkörperchen enthält einen Pseudoparasiten. Keine Vermes
14	Kater	sehr gross	—	1mal. Unters.	1—2 pCt.	—	eingefangen.
15	Katze	8 Monate alt	—	8 Tage	30 pCt.	—	gekauft, fortgelaufen.
16	Kater	sehr gross	Blutentzieh. aus Femoralis 2 × 45 ccm	8 Tage	1—2 pCt.	10 pCt.	gekauft, † in Folge von Infection. 1 Ascaris.
17	Katze trächtig	gross	Pyrodin 0,15	10 Tage	30 pCt.	60 pCt.	eingefangen, lebend zurückgelassen.
18	Katze	sehr gross	Blutentzieh. aus Femoralis 3 × 40 ccm	12 Tage	60 pCt.	60 pCt.	gekauft, † in Folge der Blutentziehung. Nicht secirt.

Literatur.

1. Ali Krogius u. v. Hellens, Archive de medicine experimentale 1894.
2. Arnold, Zur Morphologie und Biologie der rothen Blutkörperchen. Dieses Archiv, Bd. 145, S. 1.
3. Babes, Die Aetiologie d. seuchenh. Hämoglobinurie des Rindes. Dieses Archiv, Bd. 115.
4. Bettmann, S., Ueber den Einfluss des Arseniks auf das Blut und das Knochenmark des Kaninchens. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie, Bd. XXIII, Heft 3, S. 377.
5. Bizzozero, Dieses Archiv, Bd. 90, Centralblatt f. klninische Medicin, Bog. 85, S. 195.
6. Celli u. Guarnerie, Fortschritte d. Medicin, 1889, S. 521.
7. A. Celli u. F. Santori, Die Rindermalaria in der Campagna von Rom. Centralblatt f. Bacteriologie, Bd. 21, S. 561.
8. Dettermann, Klinische Untersuchungen über Blutplättchen. Verhandlungen des XVI. Congresses für innere Medicin.
9. Eberth u. Schimmelbusch, Die Thrombose, Leipzig 1888.
10. Ehrlich, Zur Physiologie u. Pathologie der Blutscheiben. Charité analen X, 85, p. 137. Ueber schwere anämische Zustände. Verhandlungen des XI. Congress. f. innere Medicin.
11. W. Erb, Dieses Archiv, Bd. 36, S. 138.
12. Foà u. Mondino, Beiträge zum Studium der Structur d. rothen Blutk. d. Säugethiere. Ziegler's Beiträge V, 265.
13. Ermanno Giglio Tos, Thrombociti 1898.
14. Gürber, Archiv f. Physiologie 1890.
15. Hayem, Du sang etc., Paris 1889.
16. Heintz, Dieses Archiv, Bd. 122, S. 112.
17. Howell, (citirt nach Smith) Journal of Morphology IV, 1890.
18. Löwitt, Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wissenschaften, Bd. 95, 1887.
19. Marchiafava, Fortschritte d. Medicin, 1885.
20. Franz Müller, Die morph. Veränd. d. Blutkörp. und d. Fibrins Ziegler's Beiträge, Bd. 23.
21. E. Marigliano u. P. Castellino, Ueber d. langsame Nekrobiose. Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. XXI, S. 465.
22. E. Neumann, Archiv d. Heilkunde X, XI, XII, XV, Zeitschrift f. klin. Med. III, 1881.
23. Ossian, Schaumann u. Tallquist, Ueber d. Blutkörperchen auflös. Eig. d. breiten Bandwurms. Deutsche Medic. Wochenschrift 1898, S. 312.
24. Israel u. Pappenheim, Dieses Archiv, Bd. 143, S. 419.
25. A. Pappenheim, Abstammung u. Entstehung der rothen Blutzellen Dieses Archiv, Bd. 151, S. 83.

26. Quincke, Deutsches Archiv f. klin. Medic. Bd. XX, S. 1.
27. Rindfeisch, Archiv f. mikroskop. Anatomie SVII. Dieses Archiv, Bd. 121.
28. Th. Smith u. F. S. Kilborne. Investigations into the nature, causation and prevention of Texas or Southern cattle fever U. S. Depart. af Agricult., Bureau of anim. industry, Balletin No. I On changes in the red blood corpuscules in the pernicious anaemia of Texas cattle fever.
29. Starcovici, Centralblatt f. Bacteriologie, Bd. XIV, 1893.
30. Weintraud, Morpholog. Veränderung. d. r. Blutk. Dieses Archiv, Bd. 131, S. 497.
31. Weisser u. Maassen, Zur Aetiologie d. Texasfiebers, Arbeiten aus d. k. Gesundheitsamt, Bd. XI, 1895.
32. Wlassow. Untersuchung. über d. histol. Vorgänge bei Gerinnung u. Thrombose .... Ziegler's Beiträge, Bd. XV.

Erklärung der Abbildungen.

Sämmtliche Bilder nach natürlich gelagerten Gruppen mit Leitz und Zeiss $^1/_{12}$ Oel-Immersion gezeichnet.

Fig. 1 u. 2 stellen frisches Blut von Katze 17 (einem trächtigen Thier mit etwa 30 % Pseudoparasiten) vor jedem Eingriff dar.

Fig. 1. Leitz 1000fache Vergr. ohne jeden Zusatz.

Fig. 2. Die Körperchen durch Methylviolett-Kochsalzlösung dunkelblau gefärbt, eines davon sich am Rande hervordrängend.

Fig. 3 u. 4 ebenso hergestellt wie 1 u. 2, zeigen frisches Blut von Kater No. 2 (Botrioc. extr. inj.). Besonders grosse und unregelmässige Formen v. Pseudoperasiten. Fig. 3 Leitz 1000fache Vergr.

Fig. 4. Zeiss 800, ein Körperchen in Randstellung, in einer Blutzelle nekrobiotischer Vorgang der Sonderung in hämoglobinhaltigen und hämoglobinfreien Theil.

Fig. 5a u. b. Trockenpräparate nach Ehrlich von demselben Kater. 5a Methylviolettfärbung Zeiss 900fache Vergr. 5b mit Chenciuski'schem Methylenblau-Eosin gefärbt. Leitz 1000fache Vergr.

Fig. 6a u. b. Blutplättchen und Blutkörperchen. Präparate hergestellt durch Abschwenken des Blutstropfens cf. Text. 6a nach Plehn gefärbt. Blut aus der Femoralis der Katze 18 bei d. II. Blutentziehung. Zeiss 800fache Vergr. 6b venöses Blut von junger Katze No. 3, gefärbt nach Heidenhain. Eisenhämatoxylin. Plättchen mit nicht gefärbten Vacuolen. Leitz 1000fache Vergr.

Fig. 7. Deckglaspräparate nach Ehrlich v. Kater 2 mit Plehn'scher Lös. gefärbt, zeigt 2 punctirte Erytrocyten mit dunkelblauem Korn (Sanäm. Degen.), eine dritte Zelle enthält einen ungefärbten Fleck. vielleicht dem Pseudoparasiten entsprechend. Zeiss 800fache Vergr.

X.

Ueber die Wirkungen von Fremdkörpern auf den thierischen Organismus.

(Aus dem Hygieinischen Institute der Kgl. Universität zu Cagliari.)

Von

Dr. Roberto Binaghi.

Hierzu Taf. VI—VII.

Schon in den frühesten Zeiten ist, wie man aus den ältesten Lehrbüchern ersehen kann, die Frage nach dem Geschicke, welches einige Arten von Fremdkörpern, nachdem sie in den menschlichen Organismus eingedrungen sind, erleiden, als ein nicht leicht lösliches, ja oft sogar als ein im allerhöchsten Maasse schwieriges und an Ueberraschungen reiches Problem angesehen worden, und die klinische Beobachtung trachtete stets darnach, die Ursachen und Bedingungen, welche die Wanderung dieser Körper durch die Gewebe hindurch veranlassen oder begünstigen, zu ergründen oder bisweilen auch nur zu errathen.

An sehr zahlreichen Ueberraschungen hat es in Bezug hierauf in der Chirurgie nicht gefehlt, und sicher sind diese zahlreicher gewesen, als zu unserer Kenntniss gelangt ist, da in vielen Fällen keine Aufzeichnung davon stattgefunden hat. Geschosse, Nadeln, chirurgische Instrumente, Metallsplitter u. s. w. wurden nach Jahren und aber Jahren entweder zufällig bei chirurgischen Operationen, die etwas Anderes bezweckten, oder auch mit Vorbedacht, mitunter sogar erst nach wiederholten Eingriffen, in den Geweben, den Höhlen des Leibes oder den Organen vorgefunden.

Heutzutage hat die Diagnose des Sitzes und mit ihr die Begrenzung und die Praecision des Eingriffes zum Zwecke der Entfernung gewisser Fremdkörper, man kann wohl sagen, eine mathematische Sicherheit erlangt. Die X-Strahlen haben, besonders in dieser Beziehung, uns ein unschätzbares Hülfsmittel

an die Hand gegeben, und wer weiss, welche andere Erfolge zu erleben uns noch vergönnt sein wird.

Die Aufzählung aller klinischen Fälle, bei denen Fremdkörper in den Organen oder Höhlungen des Körpers gefunden wurden, würde zu grossen Raum beanspruchen, und ich beschränke mich daher auf die Erwähnung der neuesten und wichtigsten Fälle.

Mac Laren[1]) berichtet von einer Pèan'schen Pincette, welche zwei Jahre lang in der Bauchhöhle gelegen hatte und dann herausgezogen wurde, Finke[2]) von einer Revolverkugel, welche 15 Jahre lang im Gehirn gesteckt hat, ohne die geringsten Störungen in den Functionen des Gehirns hervorzurufen, Tilman[3]) von einer 7,2 cm langen Nadel in einem Gehirne, welche die Basis des Sulcus centralis durchdrungen und Störungen der Sensibilitat und Motilität im linken Arme und Kopfschmerzen verursacht hatte. Endlich will ich noch den Fall von Michaux[4]) erwähnen, welcher an einer Kranken wegen eiteriger Salpingitis eine doppelte Castration und vaginale Hysterectomie vornahm, fünf Monate später wegen des Weiterbestehens der Schmerzen einen zweiten Eingriff machte und dabei in einer Darmschlinge ein Stück Jodoformgaze fand, welches er offenbar bei der ersten Operation dort vergessen hatte.

* * *

Das Problem jedoch, welche feinen anatomischen Vorgänge durch die Gegenwart der Fremdkörper hervorgerufen werden, und besonders, wie diejenigen beschaffen sind, welche die Wanderung herbeiführen, hat bisher seine vollständige Lösung noch nicht gefunden.

Die Resultate der experimentellen Untersuchungen, welche zu diesem Zwecke angestellt wurden, haben bereits einige der wichtigeren Thatsachen klargestellt, wie dies aus den Arbeiten

[1]) Mac Laren, Contribution to the statistics of foreign bodies in the peritoneal cavity. Annals of Surgery. 1896.

[2]) Finke, Deutsche med. Wochenschr. 1896 No. 22.

[3]) Tilmann, Ein Fall von Extraction einer Nadel aus dem Grosshirn. Deutsche med. Wochenschr. 1896 No. 22.

[4]) Michaux, Compresse de gaze iodoformée ayant sejournée cinque mois dans l'intestin grêle etc. Bullet. et Mém. de la Soc. de Chir. de Paris. Tome 19, p. 254.

von Jalaguier, Rodet, Büngner und Anderen hervorgeht. Indessen wurden die Beobachtungen dieser Autoren entweder nicht längere Zeit fortgesetzt, oder sie beschränkten sich auf gewisse Organe, oder wurden nur mit ganz bestimmten Fremdkörpern angestellt, oder sie hatten den Zweck, nur einen bestimmten Theil dieser Frage oder verwandte Fragen zu lösen.

Es schien mir daher wohl der Mühe werth, eine erneute Prüfung dieses Gegenstandes vorzunehmen und durch Experimente bei verschiedenen Thierarten festzustellen, welches die pathologischen Veränderungen sind, und wie ihr Verlauf ist, wenn verschiedene Fremdkörper in den Organismus unter die Haut, in die Muskeln, in die Höhlungen und in die Organe eingeführt werden. Dabei sollten besonders beachtet werden:

1. Die pathologischen Veränderungen, welche von sterilen Fremdkörpern, die also nur mechanisch wirken oder auch eine chemische Wirkung haben können, hervorgerufen werden.

2. Die pathologischen Veränderungen, welche hervorgerufen werden von nicht sterilen oder mit besonderen pathogenen Keimen inficirten Körpern hervorgerufen werden, wobei dann also ein neues, sehr wichtiges Element zur Wirksamkeit gelangt, nämlich die Infection.

* * *

Von den Arbeiten, welche sich mehr oder minder direct mit diesem Gegenstande befasst haben, will ich nur sehr wenige anführen, unter anderen diejenigen von Büngner und Jalaguier.

Büngner[1]) wollte nachweisen, wie in dem Organismus die Processe der Entzündung und der Heilung bei der Einwirkung von chemischen und mikroparasitären Reizen verlaufen, und stellte zu diesem Zwecke mit verschiedenartigen Fremdkörpern Untersuchungen in dem Institute von Marchand in Marburg an.

Als Fremdkörper benutzte er kleine Stückchen von Schwämmen, und bei der ersten Versuchsreihe auch kleine Stückchen einer in Alkohol conservirten menschlichen Lunge, deren Gefässe vorher mit einer blau gefärbten Gelatine injicirt worden waren. Als chemische Reize verwendete er Terpentin und Jodoform,

[1]) O. v. Büngner, Ueber die Einheilung von Fremdkörpern unter der Einwirkung chemischer und mikroparasitärer Schädlichkeiten. Deutsche Gesellsch. f. Chirurgie. 24. Congress 1895.

als mikroparasitäre Reize Culturen des Staphylococcus pyogenes aureus.

Alle Fremdkörper wurden in die Bauchhöhle eingeführt, und im Ganzen experimentirte der Verfasser mit 42 Fremdkörpern. Die Dauer der Experimente schwankte zwischen 7 Stunden und 7 Tagen. Die Resultate der Beobachtungen von Büngner stimmen, wie ich sogleich auseinandersetzen werde, genau mit den meinigen, welche durch gleiche Versuche an Meerschweinchen erhalten wurden, überein.

Jalaguier behandelte in Gemeinschaft mit seinem Assistenten Maudaire[1]) die Frage, besonders vom klinischen Standpunkte aus und wollte eine Erklärung dafür finden, wie es kommt, dass einige Arten von Fremdkörpern, welche bei der Laparotomie im Menschen versehentlich verblieben waren, allmählich durch irgend welches Organ der Bauchhöhle, welches mit der Aussenwelt in Verbindung steht, eliminirt werden. Die Verff. stellten, ausgehend von einem ihnen, ähnlich wie Michaux, passirten Falle, eine Reihe von Untersuchungen an Hunden und Kaninchen an und bedienten sich dabei antiseptischer oder durch Aufkochen sterilisirter Verbandsstückchen, welche sie in die Bauchhöhle der Thiere einführten. Sie beobachteten, dass derartige Fremdkörper sehr schnell durch kräftige Verwachsungen zwischen dem Epiploon und den Darmwindungen eingeschlossen wurden, nachdem sie vorher zu einer runden Masse durch die Bewegungen des Darmes zusammengerollt worden waren.

Nach zwei Monaten starben die Thiere. Bei 3 von ihnen fanden sie die Darmwand mehr oder minder durch die Fremdkörper alterirt; ja bei einem Thiere versuchte der Fremdkörper ungefähr 1 cm in das Lumen einer Darmwindung hineinzudringen, so dass anzunehmen war, dass sich mit der Zeit eine Durchbrechung gebildet haben und das Verbandsstück in den Darm hineingelangt sein würde.

Auf Grund weiterer Experimente gelangten die Verff. zu folgenden Schlüssen:

[1]) Jalaguier et Maudaire, Recherches critiques et expérimentales sur des compresses et éponges abandonnées dans la cavité péritonéale. Bull. de la Soc. anat. de Paris. Tome 7, p. 184.

Sowohl die in der Peritonaealhöhle als auch die in der Pleuralhöhle eingeschlossenen Fremdkörper haben das Bestreben, bald nach der Haut zu, bald in eine Visceralhöhle hinein sich zu begeben. Um den Fremdkörper herum bilden sich Verwachsungen, welche eine ausserordentliche Bedeutung für die eventuelle Elimination besitzen, indem es durch sie möglich wird, dass der Fremdkörper — je nach seiner Beschaffenheit — entweder resorbirt oder eingekapselt oder endlich auch in eine Höhle übergeführt wird (Uterus, Darm), um dann vollkommen und definitiv aus dem Körper ausgestossen zu werden. Es kann indessen noch ein anderer Eliminationprocess stattfinden. Es kann geschehen, dass in Folge der Alteration durch den vom Fremdkörper ausgeübten Reiz die Darmwandungen von Bakterien angegriffen werden, so dass sich ein Abscess bildet, welcher sich nach aussen an der Oberfläche der Haut öffnet, oder auch nach innen zu in ein Organ der Bauchhöhle, und so den Weg anzeigt, durch welchen der Fremdkörper austreten kann.

Auch in Bezug auf diese letzte Thatsache bestätigen meine Resultate diejenigen von Jalaguier.

* * *

Ich habe im Ganzen mit 20 Thieren experimentirt, nämlich mit 5 Meerschweinchen, 5 Kaninchen und 10 Hunden. Ich führte ihnen zusammen 90 Fremdkörper ein, und zwar in folgender Vertheilung: 28 in Meerschweinchen (23 sterile und 5 nicht sterile), 7 in Kaninchen (4 sterile und 3 nicht sterile) und 55 in Hunde (11 sterile, 41 nicht sterile und 3 inficirt mit reiner Cultur des Staphylococcus aureus virulentus).

Später, wenn ich die Resultate der einzelnen Versuche gebe, werde ich mittheilen, warum ich die Hnnde den Meerschweinchen und Kaninchen vorziehen musste, besonders wenn es sich um das Studium von bereits seit längerer Zeit bestehenden pathologischen Veränderungen handelte. Vorausschicken will ich aber, dass ich mich auschliesslich der Kaninchen bedient habe, wenn es sich um die Einführung von Fremdkörpern in das Gehirn handelte, weil diese Thiere für derartige Experimente am geeignetsten sind.

Von Fremdkörpern wählte ich folgende verschiedene Arten: Stahlnadeln, Holzstückchen, Gramineen-Reste, Glassplitter. Opuntien-Stacheln, Fischgräten, Schrotkörner, Stückchen von Platin, Silber, Kupfer, Zink, Cadmium, Eisenfeile, Stückchen von Uhrfedern, von Gummikathetern, von hydrophiler Gaze, von Watte, von Schwämmen, Fäden von Seidenzwirn und von Catgut.

Diese Fremdkörper wurden eingeführt entweder im natürlichen Zustande, oder nach Sterilisation im trocknen Zustande, oder nachdem sie sterilisirt und dann mit einer reinen Cultur eines virulenten Staphylococcus aureus inficirt worden waren.

Die Stellen, an denen die Einführung vorgenommen wurde, waren folgende: das Unterhautzellgewebe, die Musculatur verschiedener Körpertheile, die drei hauptsächlichsten Körperhöhlen, nämlich diejenigen des Schädels, des Bauches und der Brust.

Die Untersuchungen wurden zu verschiedener Zeit nach der Einführung der Fremdkörper vorgenommen. Sie variirte zwischen einem Miminum von 12 Stunden und einem Maximum von 135 Tagen.

Technik. Die Technik war äusserst einfach. Die Haut wurde an der Stelle, wo die Einführung vorgenommen werden sollte, rasirt und sorgfältig desinficirt. Darauf wurde die Haut unter Beobachtung aller Regeln der Asepsis mit sterilisirten Instrumenten eingeschnitten, vom darunter liegenden losen Unterhautgewebe abgehoben und nach vollständiger Stillung des Blutes fand dann die Einführung des Fremdkörpers statt. Darnach wurde die Haut zugenäht und mit Jodoform-Collodium geschlossen.

Handelte es sich um die Einführung in die Musculatur, so wurden nach dem Hautschnitt die Muskelbündel von einander gelöst und dann der Fremdkörper hineingethan. Darauf Stillung der Blutung, Naht, Collodium-Verschluss. Sollte mit der Bauchhöhle experimentirt werden, so nahm ich eine mediane Laparatomie vor, bei der Pleuralhöhle wurde eine Pleurotomie, und beim Schädel (nur bei den Kaninchen) eine Trepanation gemacht.

Bei der Einführung von Nadeln war das Verfahren viel einfacher. Ohne irgend welchen Einschnitt wurde die Nadel direct in das Unterhautbindegewebe, oder in die Muskeln, oder

in einen Intercostalraum, oder durch die Bauchwand, welche zur Vermeidung von Verletzungen der Eingeweide mit voller Hand die Höhe gezogen wurde, eingestochen.

Hierauf wurden nun diese Thiere beobachtet, während der ersten Tage morgens und abends ihre Rectal-Temperatur gemessen, und besonders bei denen an der Bauchhöhle operirten, die geringsten Störungen notirt.

Sowohl diejenigen Thiere, welche von selbst starben, als diejenigen, welche zu verschiedenen Zeiten getödtet wurden, wurden sofort nach dem Tode secirt und bei ihnen nach den Fremdkörpern gesucht. Es wurde dabei auch nicht unterlassen, die nöthigen bakteriologischen Untersuchungen anzustellen. Ich verfuhr dabei folgendermaassen. Mit sterilisirten Instrumenten wurden die Nahtstiche aufgeschnitten, der Einschnitt wieder geöffnet, und bevor die Extraction des Fremdkörpers versucht wurde, mit einer Plantinöse etwas Material gesammelt und davon Gelatine-Platten hergestellt, während zu gleicher Zeit einige Präparate auf Deckgläschen, zum Zwecke der Färbung, angefertigt wurden. Nachdem darauf der Fremdkörper herausgezogen war (falls dies überhaupt möglich war, d. h. wenn er noch ganz frei an der Einführungsstelle lag), wurden die Gewebe ringsherum, auch über die pathologisch veränderten Stellen hinaus, abgetragen und zum Zwecke mikroskopischer Untersuchung in einer Reihe von Alkoholen gehärtet. War dagegen der Fremdkörper entweder angewachsen oder eingekapselt, so wurde er mitsammt den Geweben herausgenommen und nach der Härtung dieser in Alkohol herausgezogen, damit nicht etwa seine Beziehungen zu den Geweben alterirt würden.

Ich begann meine Experimente gleichzeitig an drei Thierarten: Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen. Ich musste aber die letzteren bald bei Seite lassen, weil sie gegen die operativen Eingriffe zu wenig widerstandsfähig sind. Es kam mir besonders darauf an, das endliche Geschick der Fremdkörper festzustellen und zu studiren, ihre Wanderung durch die Gewebe hindurch zu verfolgen, soweit sie überhaupt dazu im Stande sind, und endlich genau anzugeben, welches die letzten von ihnen hervorgebrachten pathologischen Veränderungen und die von ihnen ausgehenden functionellen Störungen sind. Ich habe

daher die weiteren Studien an den Hunden gemacht, welche sich ausserordentlich gut dazu eignen, und nur für das Studium der der Verletzungen im Gehirn, bediente ich mich der Kaninchen.

Experimente mit Meerschweinchen.

Von den fünf operirten Meerschweinchen starb eins nach 12 Stunden, ein anderes nach 36 Stunden und die anderen hintereinder nach drei, fünf und sieben Tagen.

I. Experiment:

1. Meerschweinchen. — Sterile Fremdkörper. — Tod nach 12 Stunden:

Es wurden 8 sterile Fremdkörper an folgenden Stellen des Körpers eingeführt:

No. 1. Schrotkorn von 5 mm, in die Unterhaut der linken Seite des Thorax.

No. 2. Schrotkorn von derselben Grösse, zwischen die Muskelbündel der Aussenseite der linken hinteren Extremität.

No. 3. Ein zugespitztes Holzstückchen, 2,5 cm lang und ungefähr 3 mm dick, in die Unterhaut der rechten Seite des Thorax.

No. 4. Opuntienstachel, ungefähr 2 cm lang, zwischen die Muskeln der inneren Seite der rechten hinteren Extremität.

No. 5. Nadel, 3 cm lang, zwischen die Muskeln der Milchdrüsengegend der rechten Seite.

No. 6. Kupferstückchen von 7 mm Durchmesser, in die Unterhaut der linken Lumbargegend.

No. 7. Gramineenreste in die Muskeln der äusseren Seite der rechten vorderen Extremität.

No. 8. Glassplitter in die Musculatur der Milchdrüsengegend der linken Seite.

Das Thier starb nach 12 Stunden. Ausser kleinen Blutaustritten an der Einführungsstelle keine makroskopischen pathologischen Veränderungen. Der bakteriologische Befund war bei allen Fremdkörpern negativ, desgleichen derjenige vom Herzblut und von der Milz.

II. Experiment:

2. Meerschweinchen. — Sterile Fremdkörper. — Tod nach 36 Stunden.

Es wurden bei diesem Experimente dieselben Fremdkörper, und zwar an den anatomisch gleichen Stellen eingeführt.

Das Meerschweinchen starb nach 36 Stunden. Der gleiche anatomisch-pathologische Befund wie bei dem vorhergehenden Meerschweinchen. Bacteriologischer Befund negativ.

III. Experiment:

3. Meerschweinchen. — Nicht-sterile Körper. — Tod nach 3 Tagen.

Bei einem anderen Meerschweinchen wird die Operation mit 5 nicht-sterilen Fremdkörpern vorgenommen (Schrotkugel, Nadel, Dorn, Holz und Glas), welche unter die Haut und in die Muskeln der schon bei den vorhergehenden Meerschweinchen genannten Stellen eingeführt werden.

Das Thier starb nach 3 Tagen, ohne makroskopische pathologische Veränderungen von Belang zu zeigen. Der bakteriologische Befund war negativ.

IV. Experiment:

4. Meerschweinchen. — Sterile Körper. — Tod nach 5 Tagen.

Eingeführte Fremdkörper:

No. 1. Schrotkorn, unter die Haut an der rechten Seite des Thorax.

No. 2. Nadel, in die Muskeln der inneren Seite des rechten Hinterbeines.

No. 3. Dorn, in die Muskeln der inneren Seite des linken Hinterbeines.

Das Thier starb nach 5 Tagen. Die beiden Fremdkörper in den Muskeln (No. 2 und 3) sind umgeben von einem zarten, opaken Schleier neugebildeten Gewebes, welches sich leicht abheben lässt; keine Veränderung an den Fremdkörpern.

Die bakteriologische Untersuchung gab folgende Resultate:

Auf den Platten, welche mit dem Materiale von No. 1 besät worden waren, entwickeln sich einige wenige Colonien vom Bacterium coli; auf den Platten, die mit dem Materiale von No. 3 besät worden waren, entwickeln sich noch weniger Colonien vom B. similtyph. Die Platten von No. 2 blieben steril. Wurden derartige Keime gesunden Meerschweinchen eingeimpft, so erwiesen sie sich als nicht pathogen. Mit aller Wahrscheinlichkeit waren die Keime zufällig von aussen während der Operation hineingelangt.

V. Experiment:

5. Meerschweinchen. — Sterile Körper. — Tod nach 7 Tagen.

Fremdkörper:

No. 1. Kupferstückchen, unter die Haut in der rechten Weichengegend.

No. 2. Dorn, in die Muskeln der inneren Seite des rechten Hinterbeines.

No. 3. Uhrfederstückchen, in die Muskeln der inneren Seite des linken Hinterbeines.

No. 4. Glassplitter, unter die Aponeurosen der Muskeln der äusseren Seite des rechten Vorderbeines.

Nach dem Tode des Thieres, welcher nach 7 Tagen eintrat, konnte festgestellt werden, dass das Kupferstückchen (No. 1) vollkommen von einer

zarten Membran neugebildeten Gewebes, offenbar bindegewebiger Natur umgeben war. Die Membran war glänzend und hing sehr fest mit dem Fremdkörper und mit dem Unterhautgewebe, von dem sie herzustammen schien, zusammen. Der Dorn (No. 2) fand sich senkrecht in die Muskeln eingebohrt und eine Strecke weit geschwärzt. Die von ihm durchbohrten Muskeln zeigten eine weniger lebhafte Färbung als im normalen Zustande, und es waren Spuren kleiner Haemorrhagien sichtbar. Das Uhrfederstückchen (No. 3) war von den Aponeurosen der Muskeln eingekapselt und hing mit ihnen durch kurze und feine, leicht zerreissbare Verbindungen zusammen. Das Glasstückchen (No. 4) hing mit den Aponeurosen, unter welche es eingeführt war, zusammen.

Gleich von den ersten Experimenten mit den Meerschweinchen an, war ich der Ueberzeugung geworden, dass diese Thiere sich nicht allzu gut für derartige Untersuchungen, wie ich sie anstellen wollte, eignen wegen ihrer geringen Widerstandsfähigkeit gegen wiederholte Traumatismen. Denn das so schnelle Eintreten des Todes bei ihnen ohne eine wirksame Ursache, wie etwa die verschiedenen Arten accidenteller Infection, für die die Meerschweinchen leicht empfänglich sind, sein konnten, kann man sich nicht anders erklären. Dazu kommen nun noch als mitwirkende Ursachen für die Schwächung des Körpers der Gebrauch der Antiseptica für die Desinfection der Haut und die Abkühlung des Thieres, welche zum Theil durch die reichliche Anwendung dieser Antiseptica während der ganzen Dauer der Einführung der Fremdkörper herbeigeführt wird; zum Theil trägt auch das lange Verweilen des Thieres in dem Immobilisationsapparat dazu bei.

Bei den Versuchen mit den anderen Meerschweinchen habe ich, wie man wohl bemerkt hat, die Anzahl der Traumen verringert, und die Thiere haben auch länger gelebt, immerhin aber doch auch nur eine verhältnissmässig kurze Zeit. Die pathologischen Veränderungen, welche bei ihnen gefunden wurden, waren lediglich beginnende, jedenfalls aber ausreichend, um mit der mikroskopischen Untersuchung festzustellen, wie sie begonnen haben, und wie allmählich alle jene intimen Vorgänge in den Zellen behufs Zerstörung oder Neubildung oder weiterer Fortwanderung vor sich gegangen sind, zu denen die lange Zeit in den Geweben belassenen Fremdkörper Veranlassung gaben, wie man das des Näheren bei den Versuchen mit den anderen Thieren, Kaninchen und Hunden, sehen wird.

Die mikroskopische Untersuchung der Gewebe, welche mit den Fremdkörpern den Meerschweinchen entnommen wurden, bestätigte im Allgemeinen die bereits erwähnten Beobachtungen von Büngner.

Die Prüfung der Präparate von den Geweben des ersten Meerschweinchens ergab, dass schon nach 12 Stunden der Fremdkörper von zahlreichen Fibrinschichten umgeben ist, während vollkommen um ihn herum sich eine protective Demarcationszone zu bilden anfängt, welche durch eine Infiltration von Leukocyten am Rande hergestellt wird. Die Gefässe des Gewebes sind erweitert und angefüllt mit weissen Blutkörperchen, welche in Wanderung begriffen sind und sich nach dem Fremdkörper hinbegeben. In demselben Gewebe finden sich auch zahlreiche, meist mit mehreren Kernen versehene Zellen.

Nach 36 Stunden (Meerschweinchen No. 2) hat die Infiltration mit Leukocyten zugenommen; einige scheinen indessen schon Desorganisations-Processen anheimzufallen, sie zeigen zahlreiche Vacuolen und färben sich nicht mehr so intensiv, wie nach den ersten Stunden (Kühne'sche Flüssigkeit).

Am dritten Tage (Meerschweinchen No. 3) erscheinen in den fixen Zellen des Bindegewebes, während die mit Leukocyten infiltrirte Zone zugenommen hat und den Fremdkörper zu umgeben trachtet, die ersten Spuren einer Neubildungs-Thätigkeit. Ihre Kerne befinden sich zum grossen Theile in karyokinetischer Theilung begriffen.

Vom 5. bis 7. Tage (Meerschweinschen No. 4 und No. 5) schreitet die Entwickelung des jungen Granulationsgewebes weiter fort, so dass der Fremdkörper vollkommen von einer Schicht spindelförmiger Zellen umgeben wird.

Die Wucherung der Gefässe beginnt mit karyokinetischen Processen in der Adventitia, der Media und besonders in der Intima der vorhandenen Capillaren. Am 5. und 7. Tage kann man wahre Neubildungen von Capillaren beobachten, welche dazu bestimmt sind, das den Fremdkörper umgebende neue Gewebe zu ernähren.

In Schnitten durch das Muskelgewebe bemerkt man eine Vermehrung der Kerne in dem Sarkolemma, sowie auch eine Wucherung des interstitiellen Bindegewebes. Die neugebildeten

Bindegewebefibrillen zeigen ganz deutlich ihre Entstehung aus protoplasmatischen Fortsätzen, welche zahlreich von den bereits vorhandenen Bindegewebszellen ausgehen.

Experimente mit Kaninchen.

Die Versuche mit Kaninchen haben gezeigt, dass diese Thiere ein wenig widerstandsfähiger gegen die Traumen der Operation sind. Da sie sich indessen ebenfalls empfänglich für accidentelle Infectionen an den Wunden zeigen, so begreift man, wie auch bei ihnen sogar schwere pathologische Processe Platz greifen können, die unabhängig sind von den Verletzungen, welche durch die Fremdkörper selbst hervorgerufen werden.

Die Ergebnisse sowohl der makroskopischen als auch der mikroskopischen Beobachtungen der pathologischen Veränderungen an den beiden ersten Kaninchen, denen Fremdkörper unter die Haut und in die Musculatur eingeführt wurden, waren identisch mit den bei den Meerschweinchen erhaltenen, so dass ich wohl davon Abstand nehmen kann, sie besonders zu schildern.

Bei dem Kaninchen ist man jedoch im Stande, leicht die Entwickelung der im Gehirn hervorgerufenen anatomisch-pathologischen Alterationen zu verfolgen, sie erscheinen daher recht geeignet für Untersuchungen dieser Art.

Die Literatur über die pathologischen Veränderungen, von welchen die Structur des Centralnervensystemes durch experimentellen, vermittelst Fremdkörper erzeugten Druckes betroffen wird, findet sich zusammengestellt in den beiden ganz vor Kurzem erschienenen Arbeiten von Roncali über den experimentellen Druck auf das Gehirn[1]). Es genügt der Hinweis auf die experimentellen Arbeiten von Kahler, Rosenbach, Schutterbach und besonders auf diejenigen von Neumeyer.

Roncali benutzte als Fremdkörper bei seinen Druckversuchen auf die verschiedenen Stellen des Gehirnes Steinchen, Laminaria

[1]) D. R. Roncali. — Intorno alle alterazioni nella fina tessitura della sostanza nervosa dell'encefalo, consecutive alla compressione sperimentale. Archivio ed Atti della Soc. Ital. di Chirurgia XII. Adunanza. 1897.
D. B. Roncali, Studj ulteriori sulla compressibilità sperimentale dell' encefalo. Volume pel Guibileo Scientifico Durante. 1878.

und flüssigen Agar-Agar. Die Craniectomie nahm er an Hunden mit dem Hohlmeissel und dem Skalpelle, niemals mit dem Trepan vor.

Die von mir angewendete Technik nähert sich am meisten derjenigen von Neumeyer. Auch dieser experimentirte mit Kaninchen, jedoch brachte er den Fremdkörper (eine kleine Bleikugel) zwischen die Knochendecke des Schädels und die Dura Mater. Ebenso verfuhr Roncali. Mir dagegen kam es darauf an, den Druck direct auf die Gehirnsubstanz auszuüben, und desshalb brachte ich die Bleikugel (von 5—7 mm Durchmesser) zwischen die Dura Mater und die oberflächliche Rindenschicht des Gehirnes, in anderen Fällen führte ich den Fremdkörper (Stahlnadel) direct in die Gehirnsubstanz ein, bis er vollkommen in der Masse derselben verschwand. Ich nahm stets eine Treparation vor, und zwar meist in der mittleren Stirngegend, und entfernte hierbei eine Knochenscheibe von 1 oder 1½ cm Durchmesser. Darauf wurde mit sterilisirten Scheeren die Dura Mater durchschnitten und die Bleikugel unter den der Treparationsöffnung benachbarten Knochentheil geschoben. Dann wurde die Knochenscheibe wieder darauf gelegt, die weichen Theile wieder zugenäht und mit Jodoform-Collodium geschützt. Mit den Nadeln dagegen verfuhr ich in anderer Weise. Durch die Oeffnung im Knochen drückte ich die Nadel, welche ich mit einer Pincette an dem Nadelöhre gefasst hatte, mitten in das Gehirn hinein, entweder in senkrechter Richtung oder schräg von oben nach unten, und von vorn nach hinten.

Die Untersuchung wurde nach 10, 21 und 75 Tagen bei den betreffenden drei Kaninchen vorgenommen, wie die folgenden Experimente zeigen.

VIII. Experiment:[1])

3. Kaninchen. — Steriler Fremdkörper— Tod nach 10 Tagen.

Eine Bleikugel von 5 mm Durchmesser und 0,7 g schwer wird zwischen die Dura Mater und das Gehirn gebracht in der Weise, dass sie einen Druck auf den rechten Lobus frontalis ausübt. Trepanation in der mittleren Stirngegend, Wiedereinsetzung der Knochenscheibe von 1 cm Durchmesser, Sutur der weichen Theile.

[1]) Die Experimente No. VI und VII sind hier fortgelassen, weil ihre Resultate identisch sind mit denen der Experimente an den Meerschweinchen, über die bereits berichtet worden ist.

Das Thier lebte 10 Tage. Während dieser Zeit zeigte es keine Erscheinungen, welche auf eine Verletzung des Gehirnes bezogen werden konnten. Allgemeine, fortschreitende Abmagerung. Rectaltemperatur in den ersten Tagen schwankend zwischen 39,8° und 39,2°, später zwischen 38,4°. und 38,2°. Bei der Section zeigte die Knochenscheibe fast überall einen Zusammenhang mit den benachbarten Theilen vermittelst eines neugebildeten, sich leicht ablösenden Gewebes von offenbar bindegewebiger Natur.

Der Fremdkörper findet sich innerhalb der Gehirnsubstanz, ungefähr 5 mm unter der Oberfläche. In Folge des von dem Fremdkörper ausgeübten Druckes ist die Rindensubstanz beschädigt und darauf zerstört worden, und der Fremdkörper wurde bei seinem Eindringen eingeschlossen, ohne dass es dabei zu Verwachsungen gekommen wäre.

Mikroben kamen an den pathologisch veränderten Stellen nicht vor. Culturen, welche von dem Fremdkörper und von dem geschwürigen Gewebe angesetzt wurden, blieben steril.

Mikroskopischer Befund. — Neben den Erscheinungen der Zerstörung finden sich auch Spuren von Reactionserscheinungen, in dem Maasse, als man vom Centrum des nekrotischen Herdes nach der Peripherie zu vorschreitet. Die Zerstörungserscheinungen nimmt man wahr an den Ganglienzellen und den Nervenfasern: Degeneration, Deformation und Zerstörung an den Zellen, varicöse Anschwellungen, Degeneration und Zerstückelung an den Fasern.

Die Zellen sind zum grossen Theile aufgebläht, ohne protoplasmatische Fortsätze, viele ganz und garnicht, andere nur wenig intensiv gefärbt; einige zeigen eine Fragmentation des Nucleus, andere, und zwar speciell die in der Nachbarschaft des nekrotischen Herdes gelegenen, ein vollkommen fragmentirtes Protoplasma.

Die Fasern erscheinen an Zahl verringert, viele sind segmentirt, und ihr verschiedener Zustand der Alteration wird durch den verschiedenen Grad der Färbbarkeit angedeutet (Bizzozero'sches Hämatoxylin, Lithionkarmin, Alaunkarmin).

Man bemerkt ferner eine Verdickung der Gefässwände und eine Hypertrophie des Grundgewebes, welches in seiner Alteration gleichen Schritt hält mit den nervösen Elementen. Je grösser die Desorganisation und Zerstörung der Ganglienzellen und Nervenfasern ist, um so grösser ist auch die Proliferation und die Verdickung des Grundgewebes.

In den weniger alterirten Theilen der Gehirnsubstanz, wo der von dem Fremdkörper ausgeübte Druck geringer gewesen ist, d. h. also in jener ganzen Zone, welche sich allmählich von den Rändern des centralen Herdes aus bis zu den weiter entfernten gesunden Theilen erstreckt, bemerkt man ausser einer Hyperämie der Gefässe eine bedeutende Anhäufung der Leukocyten und rothen Blutkörperchen, welche von eingetretenen hämorrhagischen Erscheinungen herrühren, und in denen sich alle jene langsamen und f

schreitenden Veränderungen des Blutfarbstoffes abzuspielen beginnen, die an dem Pigmente beobachtet werden.

Die gleichen Abstufungen der anatomisch-pathologischen Veränderungen, welche sich zeigen, in dem Maasse, als man vom Centrum aus nach der Peripherie zu fortschreitet, werden auch beobachtet, in dem Maasse, als man von den oberflächlichen Schichten zu den tieferen vordringt.

Wenn wir das Geschilderte zusammenfassen, so können wir sagen, dass nach 10 Tagen man es vorwiegend mit destructiven Vorgängen, und zwar besonders an der Stelle, wo der vom Fremdkörper ausgeübte Druck am stärksten ist, mit Haemorrhagien und leichter Reaction seitens des Gewebes zu thun hat.

IX. Experiment:

4. Kaninchen. — Steriler Körper. — Tod nach 21 Tagen.

Eine 37 mm lange, sterile Nadel wird in die linke Hemisphäre des Gehirnes eingestochen, in der Richtung von oben nach unten, und etwas schief von vorn nach hinten. — Operation wie im vorhergehenden Falle.

Unmittelbar nach der Operation zeigt das Thier keine bemerkenswerthen Erscheinungen, ausgenommen ein leichtes Fieber, welches die ersten 24 Stunden anhält, dann aber einer andauernden normalen Temperatur Platz macht. Am 5. Tage beginnt das Thier abzumagern. Der Verfall nimmt zusehends zu, und die Haare beginnen am Rücken und den hinteren Gliedmaassen auszufallen. Keine irritative oder paralytische Erscheinung. Das Thier stirbt nach 21 Tagen unter auffallender Gewichtsverringerung.

Bei der Section wurde die Knochenscheibe überall mit den benachbarten Theilen durch ein dickes und resistentes Narbengewebe, welches aber nicht knorpeliger Natur war, verwachsen angetroffen. Verwachsung des Knochens auch mit der Dura Mater. Gehirnhäute etwas hyperämisch. Hyperämisch ist auch das Gehirn, und besonders in der linken Hemisphäre. Es finden sich ganz deutliche Spuren von Hämorrhagieen längs des Weges, welchen der Fremdkörper genommen hat, und dieser hat sich, so zu sagen, eine Art sehr feinen Canales in der Gehirnsubstanz ausgehöhlt, ohne indessen irgend welche Verwachsungen eingegangen zu sein.

Bakteriologischer Befund negativ.

Mikroskopische Untersuchung. In dem vorliegenden Falle hatten die pathologischen Veränderungen nicht an der Oberfläche Platz gegriffen, sondern in der Tiefe, um die Stelle herum, wo der Fremdkörper seinen Sitz hatte. Im Gegensatz dazu sind die Alterationen, welche die verschiedenen, die Gehirnsubstanz zusammensetzenden anatomischen Elemente erlitten haben, sehr weit vorgeschritten. Es kommen Uebergangsstadien vor, aber sie sind wenig wahrnehmbar und wahrscheinlich auf die kurze Dauer der Einwirkung des Fremdkörpers zurückzuführen.

Die Erscheinungen, welche am meisten in die Augen springen, betreffen die Gefässe. Das ziemlich reichliche Vorkommen bereits alterirter rother Blutkörperchen zeigt an, dass eine Hämorrhagie stattgefunden hat, von welcher wir, in Anbetracht der grossen Menge hämatischen Pigmentes, sagen können, dass sie sich bereits am Anfange ihrer Auflösung befindet. Die Infiltration mit Leukocyten ist sehr bedeutend, und ihre Function, welche sie im vorliegenden Falle auszuüben haben, erscheint als eine doppelte. Erstens zeigen sie das Bestreben, sich zu Bindegewebe zu organisiren und so zur Verdickung der Grundsubstanz beizutragen, und zweitens suchen sie die Reste und Trümmer der zerstörten Nervenzellen und Nervenfasern zu incorporiren, das Feld von unnützem Detritus zu befreien und so die Organisation des neuen Gewebes, welches das fehlende, normale Gewebe ersetzen soll, zu begünstigen. Man sieht also, dass es eine wahre und richtige phagocytäre Function ist, welche die Leucocyten ausüben, wie sie übrigens in allen Organen bei Zerstörungserscheinungen stattfindet.

In der Nachbarschaft der Hauptherde, in denen keine Spur mehr von geformten anatomischen Elementen, sondern nur Spuren von Hämorrhagieen mit zahlreichem, hämatischem Pigmente vorkommen, sind die Ganglienzellen meist nicht gefärbt, und ihr Protoplama ist körnig und von Vacuolen durchsetzt. Der Kern hat fast vollkommen seine chromatische Substanz verloren oder besitzt kaum noch, hier und da zerstreut, ein unregelmässig geformtes Klümpchen davon.

Alterationen von Nervenfasern finden sich sowohl in der Rindenschicht als in der Medullarsubstanz. Viele erscheinen in Stücke zerfallen, andere aufgebläht und varicös. Mitten zwischen ihnen kann man leicht hier und da kleine Myelin-Kügelchen antreffen.

Im Ganzen genommen also: Haemorhagie, welche sich aufzulösen trachtet, Zerstörung der nervösen Elemente längs des Nadelstiches, wahrnehmbare entzündliche Reaction von Seiten des Gewebes.

X. Experiment:

5. Kaninchen. — Nicht-sterilisirter Körper. — Tod nach 75 Tagen.

In die rechte Hemisphäre des Gehirnes wird eine 35 mm lange Nadel in schiefer Richtung von vorn nach hinten, und ein wenig von oben nach unten eingestochen.

Das Thier bleibt am Leben, ohne irgend eine interessante Erscheinung zu zeigen. Im Gegentheil, es nimmt sogar an Gewicht zu und frisst mit Gier. Kein Symptom deutet auf eine Störung der Sensibilität oder Motilität hin. Die specifischen Organe scheinen unverletzt zu sein.

Nach 75 Tagen wird das Kaninchen geopfert.

Bei der Section zeigt sich die Knochenscheibe fest verwachsen, so dass neue Trepanation nöthig wird, um den alten traumatischen Herd

wieder zu öffnen. Der Fremdkörper findet sich in der rechten Hemisphäre steckend vor. Die Gehirnhäute sind unverletzt, die Rindensubstanz normal.

Bakteriologischer Befund negativ.

Mikroskopische Untersuchung. Der hervorragendste Charakter der anatomisch-pathologischen Veränderung wird gebildet durch eine Reihe von involutiven Processen, welche in jenem Schutz- und Stützgewebe, welches die Neuroglia darstellt, beginnen und verlaufen. Diese Involutionsprocesse führen zu einem wahren und richtigen Substanzverlust, hervorgerufen durch die Druck-Atrophie.

Die hauptsächlichsten Erscheinungen, welche man beobachten kann, sind folgende:

1. Verdickung und bedeutende Hypertrophie des Grundgewebes, also Sklerose der Elemente der Neuroglia.

2. Proliferation der bereits vorhandenen Zellen und Umbildung ausgewanderter Leucocyten in fixe Bindegewebselemente, also Bildung von Narbengewebe, welches dazu dienen soll, das atrophisch gewordene Nervengewebe zu ersetzen.

3. Hämorrhagie in vorgerücktem Stadium der Auflösung.

4. Neubildung von Gefässen.

Fassen wir mit kurzen Worten die anatomisch-pathologischen Veränderungen, welche wir in dem Gehirne der Kaninchen in Folge der Einwirkung von Fremdkörpern gefunden haben, zusammen, so haben wir:

Eine erste Periode (Dauer der Wirkung von 10 Tagen), welche in besonderer Weise gekennzeichnet wird durch Degenerations-Erscheinungen, sowohl an den Ganglienzellen als auch an den Nervenfasern. Sie ist mehr ausgesprochen in den oberflächlichen als in den tieferen Schichten; in den ersteren findet sich jedoch schon der Anfang einer Vermehrung des Stützgewebes auf Kosten der nervösen Elemente.

Eine zweite Periode (Dauer von 21 Tagen), welche durch Destruktions-Erscheinungen an den Zellen und Fasern längs des Weges des Fremdkörpers charakterisirt ist, während in der Nachbarschaft Degenerations-Erscheinungen, ausserdem Hypertrophie und fortgeschrittene Proliferation des Grundgewebes Platz greifen.

Eine dritte Periode endlich (Dauer von 75 Tagen), wird dadurch gekennzeichnet dass ein Verlust an Substanz, durch Verschwinden nervöser Elemente, und ein Ersatz durch die Bildung jungen, bindegewebigen Narbengewebes stattfindet.

Experimente an Hunden.

Die Hunde sind, wie ich bereits gesagt habe, am geeignetsten für derartige Experimente. Wenig empfänglich für accidentelle Infectionen der Wunden und sehr fähig, schwere operative Traumen, sogar an den wichtigsten Organen (Lunge, Herz, Leber. Darm, Schleimhäute der Pleura- und Peritonaealhöhle zu ertragen, leben sie lange, und man kann daher an ihnen die mannichfachsten und die ältesten Verletzungen studiren. Nur mit Fremdkörpern, welche mit gewissen und hervorragend virulenten Mikroorganismen (pyogene) inficirt sind, kann man tödtliche Infectionen hervorrufen. Bei ihnen kann man daher mit Genauiggkeit feststellen, was auf die rein mechanische Wirkung seitens der Fremdkörper, und was auf die bakterielle Wirkung dieser Körper zurückzuführen ist.

Die Versuche an diesen Thieren schwanken zwischen einem Minimum von 4 Tagen und einem Maximum von 135 Tagen und theilen sich ein in solche mit sterilen Fremdkörpern von einem Minimum von 40 bis zu einem Maximum von 70 Tagen, und solche mit nicht sterilen Körpern von 7 bis 135 Tagen. Von den Hunden, die mit Fremdkörpern, welche durch äusserst virulenten Staphylococcus aureus inficirt waren, behandelt wurden, blieb ein einziger 4 Tage am Leben.

Die Zahl der eingeführten Fremdkörper schwankte zwischen 2 bis 10, je nach dem Grade der psysiologischen Widerstandskraft des Thieres, nach der Wichtigkeit der verletzten Organe und nach der Sterilität oder der Nicht-Sterilität der Fremdkörper.

Im Folgenden gebe ich die Resultate davon.

XI. Experiment:

1. Hund. — Sterile Körper. — Tod nach 15 Tagen. Operirt am 12. Dezember 1897 und getödtet am 27. desselben Monates.

No. 1. Holzstückchen, unter die Haut in der rechten Weichengegend.

Bei der Section zeigte sich der Fremdkörper von einer ganz zarten Membran umgeben, welche zum Theil mit dem Unterhautbindegewebe, von dem sie zu stammen schien, zum Theil, jedoch viel weniger fest, mit dem Fremdkörper selbst zusammenhing.

No. 2. Nadel, in den linken Hoden, die Epididymis durchbohrend.

Bei der Section ergab sich eine geringe Wanderung der Nadel nach oben. Ihre Spitze ist aus dem oberen Ende der Drüse hervorgetreten und

zeigt eine Neigung, sich gegen den Inguinalcanal zu zu bewegen. Der Hoden ist erweicht und etwas atrophisch. Die Nadel ist zarte Verwachsungen mit dem Parenchym des Organes eingegangen. Haemorrhagie längs des von der Nadel genommenen Weges.

No. 3. Opuntienstachel, in den rechten Hoden.

Der Hoden ist gut erhalten, von normaler Consistenz und ohne deutliche Spur von Atrophie. Keine Verwachsungen des Fremdkörpers. Haemorrhagie längs seines Weges.

No. 4. Glassplitter, in die Musculatur der inneren Seite des linken Hinterbeines.

Fremdkörper am Muskel anhaftend, Muskel haemorrhagisch, mit deutlicher Lockerung seiner Bündel.

Co. 5. Gramineenreste, in die Musculatur der äusseren Seite des linken Hinterbeines.

Der Fremdkörper fand sich frei zwischen den gelockerten Muskelbündeln.

No. 6. Eisenteile, unter die Haut der vorderen und mittleren Seite der Bauchwand.

Fremdkörper verschwunden. An der Stelle, wo er eingeführt war, zeigt das Unterhautbindegewebe unregelmässig verstreute Flecken von dunkelrother Farbe, offenbar hervorgebracht durch die Oxydation, welche das Eisen durch den Contact mit den Geweben erlitten hat.

No. 7. Uhrfederstückchen, unter die Sehnen der Muskeln der inneren Seite des rechten Vorderbeines.

Der Fremdkörper findet sich an den Sehnen anhaftend und ist zum Theil eingekapselt.

No. 8. Fischgräte, in die Muskeln der äusseren Seite des rechten Vorderbeines.

Der Fremdkörper ist geschwärzt und angegriffen. Er ist sehr zerbrechlich geworden und bricht bei den ersten Versuchen, ihn aus dem Muskel herauszuziehen, in Stücke.

No. 9. Schrotkugel, in die Muskeln der äusseren Seite des linken Hinterbeines.

Die Kugel ist vollkommen eingekapselt von einer neugebildeten, zarten und sehr fest anhaftenden Membran, welche von der Muskelsehne herstammt.

No. 10. Schrotkugel und Holzstückchen, in die Peritonealhöhle, nach vorhergegangener medianer Laparatomie.

Die beiden Fremdkörper finden sich eingehüllt und fest verwachsen mit einer breiten, neugebildeten, dicken, resistenten, sehr gefässreichen Membran, welche fast in ihrer ganzen Länge frei zwischen den Darmwandungen flottirt und nur durch einen schmalen und langen Fortsatz mit dem Darmperitoneum zusammenhängt. Die Organe des Unterleibes sind alle unversehrt. Keine Spur von Peritonitis.

Die bakteriologischen Untersuchungen aller einzelnen Einführungsstellen der Fremdkörper ergaben ein negatives Resultat. Die pathologisch veränderten Stellen und die Fremdkörper waren steril, bezw. steril geblieben. Einzig und allein bei No. 7 (Uhrfederstückchen in den Muskeln) wurde ein positives Resultat erhalten. Von der Einführungsstelle des Fremdkörpers zwischen Muskel und Sehne wurde eine langsame Entwickelung weniger Colonien des Bacterium coli erzielt. Wurde dieses in Bouillon cultivirt und nach 12 Stunden Meerschweinchen und Kaninchen eingeimpft, so erwies es sich als nicht pathogen. Ohne Zweifel hatte eine accidentelle Verunreinigung während der Einführungs-Operation stattgefunden.

Histologische Befunde: Der Kürze wegen will ich hier nicht alle Beobachtungen mittheilen, welche ich an den sämmtlichen Präparaten von den Geweben jeder einzelnen Einführungsstelle gemacht habe: vielfach sind die pathologischen Veränderungen an den gleichen Geweben identisch (besonders bei dem Unterhautbindegewebe und bei den Muskeln), obwohl es sich dabei um in anatomischer Beziehung verschiedene Regionen und um Fremdkörper von verschiedener Natur handelt.

Nur die wichtigsten will ich hier anführen.

Bei No. 1 wird die neugebildete Membran, welche den Fremdkörper eingekapselt hat, von sehr gefässreichem, jungem Bindegewebe gebildet. Die Faserbündel sind an einigen Stellen dick, an anderen lax, aber offenbar haben alle die Tendenz, compacter zu werden. Die Grundsubstanz, welche den von den Zellen und Fasern frei gelassenen Raum einnimmt, ist sehr spärlich. Die Zellelemente, mit intensiv gefärbten Kernen, sind meist spindelförmig, mit Fortsätzen ausgestattet, durch die sie sich mit den benachbarten Zellen verbinden. Sie sind dort spärlicher vorhanden, wo die Fasern zahlreicher und compacter sind; zum Ausgleich dazu kommen aber die Plasmazellen sehr häufig vor.

Die grösseren Gefässe haben verdickte Wände. Die Bindegewebsbündel dieser neugebildeten Membran setzen sich, ohne eine besondere Unterscheidung erkennen zu lassen, in die die Bindegewebsbündel der Unterhaut fort. An der Ursprungsstelle finden sich noch die Ueberreste der kleinzelligen Infiltration, welche in den ersten Tagen nach dem Eindringen des Fremdkörpers eingetreten war. Es lassen sich thatsächlich einige Uebergangsstadien der Umbildung von Leukocyten zu fixen Elementen beobachten.

Bei No. 2 sind die anatomisch-pathologischen Veränderungen des Hodens viel hervortretender längs des Weges, welchen der Fremdkörper sich ausgehöhlt hat, obgleich die ganze Drüse offenbar einem Processe langsamer Atrophie verfallen zu sein scheint. Die characteristischsten Veränderungen sind folgende: Zerstörung des Epithels des grössten Theiles der Samencanälchen, leichte Hypertrophie des intertubulären Bindegewebes, Haemorrhagiein der Nachbarschaft des Destructionsher des, Vorhandensein zahlreicher Mastzellen in dem Bindegewebe der Albuginea.

Einige Samenkanälchen bewahren noch ihr normales Lumen, aber vom Epithel findet sich nur noch Detritus. Andere wieder sind durch

abnorme Ausdehnung in wahre Cystenhöhlen umgewandelt, welche formlose Massen, entstanden durch Coagulation von Eiweiss-Substanzen in Folge der Alkoholwirkung, enthalten. In dem intertubulären Gewebe erblickt man Gefässerweiterungen und Ecchymosen, entstanden durch kleine Blutergüsse zwischen den Bindegewebsbündeln. Keine Spur von Spermatozoën in dem Lumen der Samenkanälchen, auch nicht der augenscheinlich normalen.

Bei No. 3 dagegen beschränkt sich die anatomisch-pathologische Veränderung auf den Ort, wo der Fremdkörper lag. Auch hier hat eine Zerstörung des Epithels stattgefunden, und es sind Zeichen von in Auflösung begriffener Haemorrhagie vorhanden. Der Rest der Drüse ist normal. Keine Spur von Atrophie ist vorhanden, nur eine Verdickung des Bindegewebsstromas und Heerde von kleinzelliger Infiltration um die Hauptverletzung herum.

Es herrschen also mehr Reactions-, als Destructions-Erscheinungen vor.

Die Veränderungen, welche sich an den Muskeln finden (No. 4, 5, 7, 8), sind nicht von grosser Bedeutung. Gewöhnlich wiegen die Erscheinungen der Atrophie und Degeneration vor. Dort wo der Fremdkörper intensiver gewirkt hat und tief eingedrungen ist, ist die Querstreifung der Fasern verloren gegangen, oder diese sind einer fettigen Degeneration anheimgefallen. An anderen Stellen dagegen haben sie ihre Structur gewahrt, sind aber von einander gelockert und zerstückelt.

Hiermit gehen aber auch Regenerations-Erscheinungen Hand in Hand, welche angedeutet werden durch Proliferation der Nuclei des Sarcolemma und durch beginnende Hypertrophie des interstitiellen Bindegewebes, während noch die Spuren kleinzelliger Infiltration, hier und da in kleinen Heerden im Perimysium und zwischen den einzelnen Bündeln erster, zweiter und dritter Ordnung zerstreut, sichtbar sind. Die Blutgefässe und Lymphgefässe, welche in dem die einzelnen Faserbündel vereinigenden Bindegewebe verlaufen, sind erweitert, einige sind verdickt und wuchern. In den kleinen ampullenförmigen Lymphräumen finden sich wenige rothe, im Zerfall begriffene Blutkörperchen und Ueberreste haematischen Pigmentes.

Die neugebildete Membran, welche die in der Peritonaealhöhle eingeschlossenen Fremdkörper umgab (No. 10), und welche sich vom Peritonaeum des Darmes aus gebildet hatte, zeigt sich zusammengesetzt aus laxem, gefässreichem Bindegewebe, das seinerseits aus sehr zarten Fibrillen, die sich in verschiedener Weise miteinander verflechten, und zwischen denen zahlreiche, vielkernige Lymphzellen, fixe Zellen mit länglich-ovalem Kerne und körnigem Plasma und eine gute Zahl von Plasmazellen liegen, besteht. An der Ursprungsstelle des Stieles der Membran von dem laxen Bindegewebe der Peritonaealschleimhaut bemerkt man kleine Anhäufungen von Zellen mit homogenem und feinkörnigem Protoplasma und mit allen Eigenschaften der Endothelialzellen. Die zahlreichen und in dem ganzen Netze der Membran vertheilten Gefässe weisen zahlreiche Anastomosen auf und zeigen sich auf

Querschnitten prall gefüllt mit Körperchen mit zahlreichen karyokinetischen Figuren in der endothelialen Tunica.

XII. Experiment:

2. Hund. — Sterile Körper. — Tod nach 40 Tagen.

No. 1. Nadel, 3 cm lang, längs der Mittellinie, 3 Finger breit unter dem Nabel, direct in die Bauchhöhle eingestochen.

Bei der Section wurde die Nadel mit der Spitze, ungefähr mit einem Drittel ihrer Länge, in die Wand einer Windung des Dickdarms eingebohrt gefunden. Der Rest der Nadel ragte frei in die Bauchhöhle hinein, nur von einem leichten Schleier neugebildeten, glänzend weissen Gewebes umgeben. Nach Oeffnung der Darmwindung erwies sich die Stelle, wo die Nadel hineingedrungen war, kaum geschwürig, der übrige Theil der Schleimhaut war normal. Man bemerkte keine Spur von einer Stenose.

Aller Wahrscheinlichkeit nach würde der Fremdkörper mit der Zeit ganz die Wand des Darmes durchsetzt haben.

No. 2. Nadel, in die rechte Pleurahöhle, direct in den 4. Intercostalraum eingestochen.

Bei der Section findet sich die Nadel im rechten Ventrikel des Herzens, mit der Spitze in dem Septum interventriculare (Tafel I, Fig. 6). Sie ist umgeben von Fibrin-Ansammlungen und Blutcoagula, welche indessen nicht jüngsten Datums sind. Keine pathologische Veränderung in der Pleura und in der rechten Lunge. Es hat hier eine offenbare Wanderung des Fremdkörpers von der Pleura in das Herz hinein stattgefunden.

No. 3. Kugel, in die Muskeln der inneren Seite des rechten Hinterbeines.

Der Fremdkörper ist von einer dicken, resistenten, von der Muskelsehne herstammenden Membran eingekapselt. Spuren von Haemorrhagieen zwischen den Muskelbündeln.

No. 4. Platinstückchen, in das Unterhautgewebe der vorderen linken Thoraxgegend.

Fremdkörper eingekapselt.

No. 5. Silberkugel, in die Muskeln der äusseren Seite des linken Hinterbeines.

Einkapselung des Fremdkörpers.

No. 6. Eisentheile, in das Unterhautgewebe der linken Seite des Thorax.

Fremdkörper verschwunden. Spuren von ihm zeigt die bräunlich-rothe Färbung der Gewebe an der Einführungsstelle.

Dieser Hund wurde am 1. Dezember 1897 operirt und am 10. Jan. 1898 geopfert.

Während der Zeit, in welcher er beobachtet wurde (40 Tage), zeigte er keine besondere Erscheinung. Die Functionen blieben normal, er nahm nicht an Gewicht ab und frass immer mit Gier. Man bemerkte keine E-

scheinungen irgend welcher Art an den Athmungsorganen und an dem Herzen. Dies beweist, dass die Wanderung der Nadel aus der Pleurahöhle in das Herz hinein sicher mit grosser Langsamkeit erfolgt ist, ohne dass die Herzfunction dabei gestört wurde. Auf gleiche Weise muss man die Wanderung der Nadel aus der Peritonaealhöhle in den Darm erklären. Die Circulation der Stoffe vollzog sich regelmässig, weil der in das Darmumen hineinragende Theil der Nadel sehr kurz war, und weil noch keine Stenose eingetreten war.

Die Resultate der bakteriologischen Untersuchungen, welche mit den verschiedenen Einführungsstellen der Fremdkörper vorgenommen wurden, fielen alle negativ aus.

Mikroskopischer Befund. Bei No. 1 war die Alteration des Darmes ziemlich geringfügig. An dem von dem Fremdkörper durchbohrten Theile bemerkte man: 1. eine Verdickung der Schleimhaut, hervorgerufen durch Wucherung des Bindegewebes und kleinzellige Infiltration; 2. Wucherung der Kerne der Muskelschicht, mit kleinen, fast vollkommen aufgelösten Spuren von Haemorrhagien; 3. Zerstörung des Epithels an der Stelle, wo die Nadel aus der Schleimhaut hervorragte, und bedeutende Infiltration der dünnen Schicht Bindegewebe unter der Mucosa mit Leukocyten; 4. Wucherung der Gefässe in der ganzen Ausdehnung des vom Fremdkörper eingegeschlagenen Weges; 5. Vorkommen von Bakterien, jedoch lediglich auf der Epithelschicht der Mucosa.

Bei No. 2 ist die anatomisch-pathologische Veränderung wichtiger, und besteht in einer Haemorrhagie, welche längs des Weges des Fremdkörpers durch die Wand des rechten Ventrikels und durch das Interventricular-Septum stattgefunden hat. Die rothen Blutkörperchen sind missgestaltet, haben unregelmässige Begrenzungen und sind zum grössten Theile entfärbt. Zwischen ihnen finden sich Klümpchen von Pigmentkörnchen. Die Reaction von Seiten des Gewebes ist gering: Wucherung der Kerne des Sarcolemma, Lockerung der Fasern, von denen einige bei Betrachtung mit starker Vergrösserung den theilweisen Verlust der Querstreifung erkennen lassen. Indessen zeigt das Gewebe offenbar das Bestreben, die Verletzung, welche durch den Fremdkörper herbeigeführt wurde, wieder vollkommen zu repariren.

In No. 3, 4 und 5, bei denen der Fremdkörper eingekapselt wurde, beobachtet man die übliche neugebildete Haut bindegewebiger Natur, mehr oder minder infiltrirt. Ihre Bindegewebsfasern sind jung, reich an Grundsubstanz und zeigen noch ganz recente Infiltrations-Elemente. Die Reaction von Seiten des Gewebes ist sehr spärlich.

XIII. Experiment:

3. Hund. — Nicht-sterile Körper. — Tod nach 67 Tagen.

No. 1. Nadel, in den linken Hoden.

Der Fremdkörper durchbohrte die Drüse von einem Ende zum anderen. Der Nadelstich ist haemorrhagisch, der Hoden erweicht.

No. 2. Stück eines Nelaton'schen Katheters, von der Länge von 2 cm; in die Unterhaut der rechten Weichengegend.

Bei der Section ist keine Spur des Fremdkörpers zu finden, auch nicht in den der Einführungsstelle benachbarten Körpertheilen. Die Gewebe sind normal. Offenbar ist der Fremdkörper resorbirt worden. Der Hautschnitt ist von Anfang an vollkommen verwachsen, und hat nur eine feine, strichförmige, kaum sichtbare Narbe hinterlassen, so dass also kein Grund zu der Annahme vorliegt, der Fremdkörper möchte aus der Wunde herausgedrungen sein.

No. 3. Bleikügelchen, in die Muskeln der inneren Seite des rechten Hinterbeines.

Der Fremdkörper wird eingekapselt wiedergefunden.

No. 4. Bleikügelchen, Holzstückchen und Uhrfederstückchen, in die Peritonaealhöhle.

Die Fremdkörper finden sich eingekapselt von einer breiten, neugebildeten Membran, welche vom grossen Epiploon herstammt und auch dessen makroskopische Structur besitzt. Ein kleiner Lappen dieser Membran hängt auf der rechten Seite mit dem Darm-Peritonaeum zusammen. Die Membran ist reich an Gefässen (Tafel II, Fig. 9).

No. 5. Nadel, in die linke Pleuralhöhle.

Die Nadel findet sich in der rechten Ventricularhöhle des Herzens, mit dem Nadelöhr gegen die Herzspitze und mit der Spitze senkrecht nach oben, nach der Klappe zwischen Aurikel und Ventrikel zu gerichtet. Sie haftet an der äusseren Wand des Ventrikels und ist von fibrinösen Klumpen und Coagulis alten Datums eingehüllt. Keine anatomisch-pathologische Veränderung an der linken Lunge. Also offenbare Wanderung des Fremdkörpers von der linken Pleuralhöhle in den linken Herzventrikel, durch die Ventrikelwand hindurch und von da aus durch das Septum in die rechte Herzhälfte (Tafel I, Fig. 4).

Der Hund wurde am 2. Dezember 1897 operirt und am 7. Februar 1898 geopfert. Auch er offenbarte während des Lebens keine bemerkenswerthen Erscheinungen. Alle Functionen behielten bei ihm ihren regelmässigen Verlauf vollkommen bei.

Der bakteriologische Befund an den Einführungsstellen der Fremdkörper, an der Milz und an dem Herzblute war ein negativer, obgleich es sich hier um nicht-sterile Körper handelte.

Bei der histologischen Untersuchung wurde Folgendes beobachtet:

Bei No. 1 hatten fast die gleichen anatomisch-pathologischen Veränderungen Platz gegriffen, als bei dem 1. Hunde, nämlich Zerstörung des Epithels der Samenkanälchen, Sklerose des Organes, cystische Degeneration vieler Samenkanälchen.

Bei No. 3 fand sich die übliche Membran aus compactem Bindegewebe mit Verdickung des interstitiellen Bindegewebes, Vermehrung der Kerne des Sarcolemma und reichliche kleinzellige Infiltration, die zum Theil auch auf Einwirkung von Bakterien zurückzuführen war. Man beobachtete nämlich

Mikroorganismen, welche fast alle von Phagocyten aufgenommen und accidentell bei der Operation hineingelangt waren, oder bereits an dem Fremdkörper hafteten. Jedenfalls hatten sie keinen localen Infectionsprocess hervorgerufen.

Bei No. 4 zeigte sich ein sehr reiches Gefässnetz mit zahlreichen Lymphlacunen, die in einem losen, weitmaschigen, von Bündeln elastischer Fasern in allen Richtungen durchsetzten Bindegewebe lagen. Zwischen den Maschen des Gewebes findet sich eine bedeutende Menge von einkernigen und vielkernigen Leukocyten mit feinkörnigem Protoplasma.

Bei No. 5 zeigten sich auf Schnitten durch diejenigen Theile des Herzens, wo vermuthlich die Nadel bei ihrer Wanderung die Wandungen des linken Ventrikels und des Septums durchsetzt hatte, die Muskelbündel vollkommen unversehrt. Sicher hat eine vollkommene Wiederherstellung der durch den Fremdkörper bei seiner Wanderung verletzten Theile stattgefunden, so geringfügig diese auch gewesen sein mochten.

XIV. Eyperiment:

4. Hund. — Sterile Fremdkörper. — Tod nach 90 Tagen.

No. 1. Nadel, unter die Haut an der rechten Seite des Thorax.

Der Fremdkörper findet sich eingekapselt in dem oberen rechten Quadranten des Abdomens, nachdem er eine Wanderung nach unten und etwas schief gemacht hatte, wobei er in der Richtung den Sehnenbündeln der Muskeln der Bauchwände, die sich an den unteren Theilen des Brustkastens ansetzen, gefolgt war. Die Einkapselung erfolgte nach der Wanderung, an einer Stelle, wo die Muskelwirkung weniger energisch ist, und wo die Haut geringeren Excursionen unterworfen ist und daher fester an den darunter liegenden Geweben haftet.

No. 2. Dorn, in die Muskeln der inneren Seite des linken Hinterbeines.

Der Fremdkörper ist mit seiner Spitze in die Muskeln eingebohrt, der Rest ist von einer Sehne eingekapselt.

No. 3. Nadel, in den linken Hoden.

Der Fremdkörper hat eine Wanderung gemacht von dem unteren Pole der Drüse nach dem Kopfe der Epididymis. Hoden atrophirt.

Die mikroskopische Untersuchung lässt keine besonders bemerkenswerthe Erscheinung erkennen. Die Alterationen, welche in den verschiedenen Geweben zur Beobachtung gelangen, sind identisch mit den schon beschriebenen, mit Ausnahme davon, dass die Entwickelung der Veränderungen weiter vorgeschritten ist. So ist bei No. 1 die Einkapselungs-Membran von compacterem Gewebe gebildet; bei No. 2 ist die Reaction seitens der Muskeln weiter vorgeschritten, und bei No. 3 hat die Sklerose solche Fortschritte gemacht, dass nur noch wenige Spuren eines normalen Drüsengewebes gefunden werden.

XV. Experiment:

5 Hund. — Nicht-sterile Körper. — Tod nach 7 Tagen.

No. 1. Nadel, in die Zunge eingestochen, durchsetzt dieselbe fast ganz von der Spitze bis zur Wurzel, mitten im Muskelgewebe.

Bei der Section erweist sich der Fremdkörper als verschwunden. Keine anatomisch-pathologische Veränderungen an dem Organe.

No. 2. Nadel, in die linke Pleuralhöhle, direct in den Intercostalraum, in welchem man das Anstossen der Herzspitze wahrnimmt.

Der Fremdkörper befindet sich, wie in den vorhergehenden Fällen, innerhalb des Herzens. Er hatte dasselbe 3 cm von der Spitze entfernt, in schräger Richtung von links nach rechts durchbohrt, befand sich mit dem noch freien Nadelöhre ausserhalb des Pericardialsackes und mit der Spitze in dem Gewebe des Organes.

Die linke Lunge liegt an dem Nadelöhre an, ist aber nicht mit ihm in Zusammenhang (Taf. VII, Fig. 10 u. 11).

No. 3. Nadel, in der Leberregion, durch die Seitenwand des Bauches, unmittelbar unter dem rechten Rippenbogen.

Der Fremdkörper hat in schiefer Richtung von oben nach unten und von rechts nach links die convexe Oberfläche der Leber durchsetzt und ist aus der concaven Seite herausgetreten, indem er dabei oberhalb der Gallenblase, ohne diese zu verletzen, seinen Weg genommen hat (Tafel VI, Fig, 2).

Das Thier wurde am 10. Februar 1898 operirt und 7 Tage darnach geopfert, weil es nöthig erschien, festzustellen, ob das Herz von Anfang an nach Eintritt der Nadel in die Thoraxhöhle direct in Mitleidenschaft gezogen sei, oder welche, wenn das Gegentheil der Fall war, die verletzten Organe seien. Es sollte, so zu sagen, der Fremdkörger bei seiner Wanderung überrascht werden. Es muss bemerkt werden, dass dieser Hund, im Gegensatz zu allen anderen, unmittelbar nach dem Eindringen der Nadel in die Pleurahöhle sehr bedenkliche Erscheinungen zeigte. Wie mit einer Keule geschlagen, war er ohnmächtig zusammengebrochen, seine Athemzüge waren kurz und folgten schnell auf einander, die Herzcontractionen waren ungestüm, die Gliedmaassen waren wie tetanisirt, in einem praeagonischen Zustande. Wurde das Thier aufgerichtet, so fiel es sofort wieder um, es konnte sich nicht auf den Beinen halten, welche, obwohl steif, wie paralysirt waren. Die Rectaltemperatur war sehr niedrig, die Herztöne tumultuarisch und nicht zu unterscheiden. Der Hund erholte sich langsam und am folgenden Tage waren alle Erscheinungen verschwunden.

Es ist ganz sicher in diesem Falle, dass das Herz verletzt war, und in der That erwies es sich bei der Section ganz von der Nadel durchbohrt. Nur dadurch, dass das Thier nach wenigen Tagen geopfert wurde, konnte man ein genaues Kriterium dafür erhalten, wie der Fremdkörper bei seinem Eindringen in den Thorax dazu kam, das Herz anzugreifen, denn es war vorauszusehen, dass er mit der Zeit weiter gewandert sein würde.

Das Resultat der mikroskopischen Beobachtungen, welche an den verschiedenen Einführungsstellen vorgenommen wurden, war folgendes.

Bei No. 1 (Zunge) bemerkt man: Ausdehnung der Muskelfasern längs der von der Nadel hinterlassenen Wanderungsstrasse, bedeutende, in Auflösung begriffene Hämorrhagie und Reste einer kleinzelligen Infiltration in dem interfasciculären Bindegewebe. Keine Reaction seitens der Gewebe Man konnte sagen, dass die Verletzung vollkommen ausgeglichen worden war. Es hat also wohl der Fremdkörper nur kurze Zeit in der Zunge bleiben müssen, da keine Spuren von einem durch Wucherung des Bindegewebes gelieferten Narbengewebes vorhanden waren.

Bei No. 2 werden die anatomisch-pathologischen Veränderungen des Herzens dargestellt durch eine bedeutende Hämorrhagie jungen Datums und durch eine reichliche kleinzellige Infiltration, welche in kleinen Heerden zwischen den zum grossen Theile aufgelösten Muskelbündeln zerstreut liegen. Die Muskelfasern haben auch ihre Querstreifung in unterscheidbarem Zustande bewahrt, und in dem Sarkolemma finden sich zahlreiche Kerne in Karyokinese begriffen.

Bei No. 3 findet sich eine anatomisch-pathologische Veränderung nur an einer umschriebenen Stelle, nämlich da wo der Fremdkörper das Lebergewebe durchsetzt hat. Man bemerkt eine Erweiterung der centralen kleinen Venen und des Capillarnetzes in deren nächster Nähe. Die zwischen diesen Capillaren gelegenen Leberzellen erscheinen etwas atrophisch und mit Blutpigment infiltrirt. Obgleich sie sich in dem Anfangsstadium der Degeneration befinden, so haben sie doch ihre Begrenzungen deutlich bewahrt und ebenso den Nucleus, welcher allerdings weniger intensiv gefärbt ist, als die normalen Nuclei. Das portale Bindegewebe ist nicht alterirt, aber mit Leukocyten, mit zum Theil missgestalteten rothen Blutkörperchen und Blutpigment infiltrirt.

XVI. Experiment.

6. Hund. — Nicht-sterile Körper. — Tod nach 108 Tagen.

No. 1. Glasstückchen, unter die Haut des unteren Quadranten der linken Bauchseite.

Bei der Section zeigt sich der Fremdkörper vollkommen von einer neugebildeten, vom Unterhautbindegewebe stammenden Membran eingekapselt.

No. 2. Holzstückchen, unter die Haut des unteren Quadranten der rechten Bauchseite.

Fremdkörper eingekapselt.

Die mikroskopischen Schnitte durch die Gewebe zeigen nichts Besonderes. Die durch die Fremdkörper hervorgerufenen anatomisch-pathologischen Veränderungen sind auch nach einer so langen Zeitperiode (mehr als 3½ Monat) identisch mit den schon beschriebenen. Nur die neugebildete Membran, welche den Fremdkörper eingekapselt hat und als das Resultat der Reaction seitens der vom Fremdkörper beeinflussten Gewebe, einer protectiven Reaction, betrachtet werden muss, ist von einem fibrösen, wenig gefässreichen, an dem Fremdkörper anhaftenden Bindegewebe gebildet,

welches von dem Unterhautbindegewebe, in das der Fremdkörper eingeschlossen war, seinen Ursprung genommen hat.

XVII. Experiment.

7. Hund. — Septische Körper. — Tod nach 4 Tagen.

No. 1. Nadel mit reiner virulenter Cultur des Staphylococcus pyogenes aureus, in die Zunge gestochen.

Bei der Section ist keine Spur von dem Fremdkörper zu finden.

No. 2. Nadel, in gleicher Weise mit demselben Mikroorganismus inficirt, in die rechte Pleurahöhle durch den 3. Intercostalraum eingestochen.

Der Fremdkörper findet sich im Herzen wieder. Das Pericardium ist ungeheuer ausgedehnt durch eine grosse Menge trüber, dicker, mit Fibrinklumpen und Fibrinflocken untermischten Flüssigkeit; seine innere Oberfläche ist rauh, sammetartig, während die äussere Oberfläche des Myocardiums von einer dunkelrothen Pseudomembrau mit graulichen Flecken bekleidet ist. An der Stelle, wo die grossen Gefässe abgehen, haftet das Pericardium innig an dem Herzen. Anliegend und anhaftend an dem rechten Vorhof des Herzens findet sich ein Theil des oberen Lappens der rechten Lunge mit bedeutenden anatomisch-pathologischen Veränderungen, nämlich mit Emphysem und Hämorrhagieen. Diesem Lungentheile gegenüber tritt die Nadel in einer schrägen Richtung von rechts nach links und ein wenig schief von oben nach unten aus der Dicke der Wand des linken Ventrikels, an dessen oberem Segmente, unmittelbar unter der entsprechenden Klappe, nachdem sie das Septum durchsetzt hatte, mit der Spitze heraus. Das Nadelöhr befindet sich an der Stelle, wo die Lunge an dem Herzen haftet. Die rechte Hälfte des Herzens ist voll von Klumpen, die linke Hälfte fast leer und zusammengezogen (Tafel VI, Fig. 5).

No. 3. Nadel (nicht steril), in die Lebergegend.

Der Fremdkörper hat die Leber wenige Centimeter vom freien Rande des grossen Lappens durchsetzt (Taf. VI, Fig. 1.)

Der Hund, welcher am 4. März 1898 operirt worden war, starb 4 Tage darauf unter den Erscheinungen einer schweren Infection. Er wurde gleich nach Einstich der Nadel beobachtet, um mit Sicherheit festzustellen, wie das Verschwinden des Fremdkörpers zu Stande kam, und um die Befunde bei den früheren Hunden zu erklären. In Anbetracht der ausserordentlichen Schwierigkeit, mit welcher das Thier beim Trinken und Fressen bei einem derartigen Hindernisse, welches fast die ganze Dicke der Zunge von der Spitze bis zur Wurzel durchsetzte, zu kämpfen hatte, machte es sofort ungeheure Anstrengungen, um sich davon zu befreien. Allmählich bewegte sich die Nadel auf dem genommenen Wege in entgegengesetzter Richtung und kam langsam mit dem Nadelöhre aus ihrem Eintrittspunkte heraus. Nach Verlauf einer Zeit, welche zwischen 12 bis 24 Stunden schwankte, war der Fremdkörper vollkommen herausbefördert. Die schnellen, vielfachen und energischen Bewegungen der Muskeln des Organes brachten es fertig, ihn in so kurzer Zeit herauszuschaffen.

Der bakteriologische Befund an diesem Hunde war sehr interessant.

Vor allem zeigte sich bei der Untersuchung der frischen Pericardialflüssigkeit eine bedeutende Menge von Kokken, die zum Theil frei zwischen den Haematien lagen, zum Theil von den weissen Blutkörperchen eingeschlossen waren. Es wurde damit eine Impfung in Bouillon gemacht, nach 24 Stunden eine Uebertragung in Agar vorgenommen, und man sah dann eine Entwickelung des Staphylococcus pyogenes aureus im reinen Zustande eintreten, also desselben Mikroorganismus, mit welchem der Fremdkörper verunreinigt worden war. Ein Meerschweinchen, welches mit diesem S. pyogenes geimpft wurde, starb nach 24 Stunden an Septicaemie.

Die histologische Untersuchung ergab Folgendes:

Bei No. 1 war eine identische anatomisch-pathologische Veränderung eingetreten, wie bei dem 5. Hunde, d. h. eine Haemorrhagie in den Muskeln, eine Infiltration mit Leukocyten und eine rapide Wiederherstellung.

Bei No. 2 fand sich eine typische bakterische Alteration: Hyperaemie der Gefässe, starke Infiltration, Vorhandensein von Kokken zwischen den Muskelbündeln und im Grundbindegewebe der Serosa des Pericardiums Nekrose des Endothels durch Coagulation, granulös-fettige Degeneration der Fasern des Myocardiums, Haemorrhagie jungen Datums.

Bei No. 3 ist die Veränderung fast ganz gleich mit der bei dem 6. Hunde. Gefässerweichung, Leberzellen im Beginn der Atrophie begriffen und angefüllt mit Pigment, interstitielles Bindegewebe infiltrirt mit Leukocyten, kein Beginn der Sklerose, vor Kurzem erfolgte, längs der ganzen Bahn der Nadel verbreitete Haemorrhagie, Haematien zum grossen Theile gut conservirt, spärliche Ansammlungen freier Pigmentkörnchen, welche dagegen, wie bereits gesagt, in dem Zellprotoplasma häufig vorkommen.

XVIII. Experiment:

8. Hund. — Nicht-sterile Körper. — Tod nach 135 Tagen.

No. 1. Nadel, in das Unterhautbindegewebe der rechten Weiche.

Fremdkörper von der Weiche in den unteren rechten Quadranten des Abdomens gewandert und vollkommen eingekapselt.

No. 2. Glasstückchen, in die Muskeln der inneren Seite des rechten Hinterbeines.

Fremdkörper eingekapselt.

No. 3. Dorn, in die Unterhaut des unteren Quadranten der linken Seite des Abdomens.

Fremdkörper eingekapselt.

No. 4. Bleikügelchen, in die Muskeln der äusseren Seite des linken Vorderbeines.

Fremdkörper eingekapselt.

No. 5. Zinkplättchen, in die Muskeln der äusseren Seite des linken Hinterbeines.

Fremdkörper eingekapselt.

No. 6. Gummikatheter, in die Unterhaut der vorderen Hals-Region.

Fremdkörper verschwunden.

No. 7. Silberkügelchen und Glassplitter, in die linke Thoraxhöhle (nach vorhergegangener Pleurotomie).

Fremdkörper eingekapselt und anhaftend an der visceralen Pleura.

No. 8. Gazestückchen, in die Muskeln der Lumbarregion.

Fremdkörper zu einem kleinen, formlosen Klumpen reducirt, welcher sehr fest an dem Muskel, mit dem er verschmolzen zu sein scheint, haftet.

No. 9. Catgutfaden, unter die Haut der linken Seite des Thorax.

Fremdkörper verschwunden.

Dieses Thier blieb länger am Leben als die anderen, nämlich 4½ Monat. Das Resultat der Untersuchungen hat bewiesen, dass der grössere Theil der Fremdkörper, eingekapselt wie sie waren, keine anatomischen Alterationen hervorgerufen haben, welche verschieden von denen sind, welche man auch in einer kürzeren Zeit erhalten kann. Die Verletzungen nämlich, welche an den verschiedenen Stellen auf die Wirkung der Fremdkörper zurückzuführen sind, sind beinahe identisch, nur dass die an den Einführungspunkten durch Neubildung entstandenen Gewebe eine resistentere und stabilere Structur besitzen, indem sie von einem compacten, fibrösen Bindegewebe gebildet werden, welches einerseits das ursprünglich vorhandene Gewebe gegen eine weitere Einwirkung von Seiten des Fremdkörpers schützt, andererseits gleichzeitig damit den Fremdkörper selbst vor weiter folgenden Veränderungen bewahrt. Es versteht sich dies für jene Fremdkörper, welche, wie die Mineralien, durch ihre chemische Beschaffenheit dazu bestimmt sind, sich für immer unverändert zu erhalten. Anders verhält es sich mit den Fremdkörpern pflanzlicher oder thierischer Natur, welche nach einer mehr oder minder langen Zeitperiode von Seiten der thierischen Gewebe, in denen sie eingeschlossen sind, derartige Veränderungen in ihrer Structur erleiden, dass es ihr Geschick ist, zu verschwinden, sicher durch die Wirkung von Phagocyten. Derartige Erscheinungen sehen wir eingetreten in No. 3, 6 und 9.

XIX. Experiment.

9. Hund. — Septische Körper. Tod nach 70 Tagen.

No. 1. Nadel mit Staphylococcus pyogenes aureus, in die Zunge.

Fremdkörper nach 24 Stunden verschwunden. Die Nadel hat den bei ihrem Einstich genommenen Weg wieder zurückgemacht. Geringfügige Haemorrhagie. Function der Zunge vollkommen. Keine Spur einer Narbe.

Der bakteriologische Befund fiel negativ aus. Der mit dem Fremdkörper eingeimpfte Mikroorganismus hatte entweder nicht die Zeit, welche zur Entwicklung seiner Thätigkeit nöthig war, oder fand in der Zunge für sein Gedeihen ungünstige Bedingungen.

No. 2. Gramineenreste, mit Staphylococcus, in die Peritonaealhöhle.

Bei der Section stellte es sich heraus, dass der Fremdkörper die Tendenz hatte, durch folgenden Process sich zu eliminiren. Umschriebene Peritonitis, Adhaesion des Peritoneums an der vorderen Bauchwand, Schwärung und Bildung eines fistulösen Sinus durch die Bauchwände hindurch. Zwischen den Musculi recti findet sich nämlich noch ein kleiner Abscess von Bohnengrösse. Durch den so gebildeten fistulösen Sinus hindurch wollte sich der Fremdkörper eliminiren. Er lag noch zur Hälfte in der Peritonaealhöhle und zur anderen Hälfte zwischen den Muskelwänden des Abdomens. In den von dem Eiter des Abscesses angesetzen Culturen entwickelte sich der Staphylococcus aureus in reinem Zustande, sodass er ein Meerschweinchen, dem er eingeimpft wurde, zwar nicht tödtete, aber die Bildung eines kleinen Abscesses an der Impfstelle hervorrief. Der Mikroorganismus hatte sich abgeschwächt.

Der mikroskopische Befund ergab: eine umschriebene fibrinös-purulente Peritonitis, mit der Tendenz zur Bildung einkapselnder Exsudate. Die Infiltration des Gewebes ist bedeutend. Die Staphylococcen finden sich theils frei, theils in den Zellen eingeschlossen. Ein Theil dieser grosskernigen Zellen um den nekrotischen Heerd herum und auch über die an Zellen ärmere Zone hinaus zeigt reichlichen Kerndetritus und Staphylokokken (Phagocytose durch Leukocyten). Die Kokken haben zum Theil ihre Färbbarkeit verloren, allein auch die Kerne der Phagocyten selbst sind der Desorganisation verfallen.

Neben diesen Destructions-Erscheinungen finden sich auch solche zur Neubildung und Wiederherstellung. Es kommen nämlich zahlreiche endotheliale und bindegewebige Zellen in activer Proliferation vor, besonders an denjenigen Stellen, wo sich weniger Bakterienheerde befinden. Es findet ferner die Bildung von neuen Gefässen und von Riesenzellen mit Randzonen epithelioder Zellen statt. Das Granulationsgewebe (Abscess-Membran) bildet eine schützende Schranke gegen das weitere Vorschreiten der Infection. Jedoch sind die Kerne dieser Granulations-Zellen, welche nach der Mitte zu liegen, also dem centralen nekrotischen Heerde benachbart sind, zum grossen Theile durch die Wirkung der Bakterien zerstört. Ihr Protoplasma ist in der That voll von Kokken. Dagegen sind die Granulations-Zellen der äusseren Zone, also diejenigen, welche fern von dem Einschmelzungs-Heerde liegen und nur wenige, zum Theil zerstörte oder angegriffene Keime enthalten, normal und bewahren beständig ihren Charakter als erwachsene Zellen, welche dazu bestimmt sind, sich in fixe Bindegewebselemente umzuwandeln.

XX. Experiment:

10. Hund. — Nicht-sterile Körper. — Tod nach 50 Tagen.

No. 1. Bleikügelchen, in die Bauchhöhle.

Bei dem Tode des Thieres findet sich der Fremdkörper eingekapselt in in dem Praevisceralraume, unmittelbar unter der Arcade des Schambeines, ausserhalb der Peritonaealfalte.

No. 2. Nadel, in die Peritonaealhöhle.

Fremdkörper eingekapselt auf halbem Wege des linken Harncanales.

No. 3. Nadel, in die rechte Pleurahöhle, durch den 2. Intercostalraum.

Die Nadel hat den oberen Lappen der rechten Lunge durchsetzt und steckt mit der Spitze in der Abgangsstelle der grossen Gsfässe vom Herzen (Taf. VII, Fig. 8).

No. 4. Nadel, in die Peritonaealhöhle.

Der Fremdkörper ist zu zwei Dritteln von einer neugebildeten, vom Mesenterium herstammenden Membran eingekapselt. Das letzte Drittel entspricht der Spitze der Nadel, hat eine Schlinge des Dünndarmes durchbohrt und ist in das Darmlumen eingedrungen, ohne die gegenüberliegende Wand zu durchbohren. An der Stelle, wo der Fremdkörper liegt, hat der Darm eine kleine Verengung und damit einen leichten Grad von Stenose erlitten. Die Richtung der Nadel steht senkrecht auf der Längsachse des Darmes (Taf. VI, Fig. 3).

No. 5. Nadel, in die Lebergegend.

Die Nadel hat die concave Oberfläche der Leber durchstochen und ist tiefer als bis zur Mitte in das Gewebe des Organes eingedrungen (Taf. VII. Fig. 7).

Die mikroskopische Untersuchung von No. 1 und 2 lässt die übliche Membran erkennen, welche aus faserigem, compactem Bindegewebe besteht und sich bei No. 1 aus dem laxen, gefässreichen Bindegewebe entwickelt hat, welches den Raum zwischen der Blase und dem Schambein ausfüllt, vor der Stelle, wo das Peritonaeum nach Ueberziehung des oberen Blasentheils sich zurückschlägt, um in die Höhe, und weiter hinten wieder zur Bildung des hinteren vesico-rectalen Blindsackes hinunter zu steigen.

Bei No. 2 hat sich die Membran entwickelt auf Kosten jener zarten, zellig-faserigen Schicht, welche den Ureter auf seinem Wege von der Niere zur Blase einhüllt. In diesem Falle ist die Nadel, zwischen den Windungen des Darmes hingleitend, allmählich von vorn nach hinten durch die Bewegungen des Darmes selbst weiter gewandert, hat endlich an einem festen Punkte Halt gemacht, dort eine Reaction von Seiten des Gewebes hervorgerufen und ist eingehüllt und eingekapselt worden.

Bei No. 3 ist eine starke, auf den Ort, wo der Fremdkörper liegt, beschränkte entzündliche Reaction eingetreten. Man bemerkt eine deutliche, zum grossen Theile in Auflösung begriffene Haemorrhagie, kleinzellige Infiltration des Parenchyms, leichte Hypertrophie des Bindegewebsstromas, an einigen Stellen theilweise Zerstörung des Alveolarepithels, reichen Inhalt von zelligem Detritus und von Exsudationselementen in anderen Alveolen.

Bei No. 4 beobachtete man eine dicke, neugebildete, aus zahlreichen infiltrirten, zu concentrischen Schichten um den vom Fremdkörper freigelassenen Raum angeordneten Bindegewebsbündeln zusammengesetzte

Membran. Diese Membran setzt sich einestheils in das faserig-elastische Gewebe des Mesenteriums, andererseits in die hypertrophisch erscheinende, an neuen Bindegewebselementen reiche Tunica externa des Darmes fort. In dem neugebildeten Gewebe kommen einige zerstreute, in Zerfall begriffene rothe Blutkörperchen, aber zahlreiche Anhäufungen von Pigmentkörnchen, und ferner Neubildungen von Capillaren mit hypertrophischen Wänden vor.

Bei No. 5 sind die anatomisch-pathologischen Veränderungen in der Leber zwar auf den von dem Fremdkörper durchsetzten Theil des Organes und die benachbarten Theile beschränkt, aber weit vorgeschritten. Die Haemorrhagie, welche sich auch auf die dem traumatischen Heerde entfernteren Theile erstreckt, wird dargestellt durch grosse und zahlreiche, zwischen das interstitielle Bindegewebe und das Drüsenparenchym zerstreute Anhäufungen von Pigm ent. Die Leberzellen um den nekrobiotischen Heerd herum sind meist atrophisch, angefüllt mit braunen und gelben Pigmentkörnchen, andere sind dagegen deformirt, zusammengedrückt und spindelförmig. An den weiter entfernten Stellen beobachtet man verschiedene Stadien der Degeneration, von hydropischer Schwellung und von körniger Trübnng bis zur körnig-fettigen Degeneration. Auch die Epithelien der kleinen Gallengänge nehmen an dieser Degeneration und körnigen Trübung theil. Ausserdem erscheinen auch an den Stellen, wo das Leberparenchym noch erhalten geblieben ist, das Balkenwerk der Leberzellen und die Acini viel kleiner. Das periportale Bindegewebe ist hypertrophisch. Hier sieht man auch grosse Fibroblasten mit feiner Körnelung und ovalen, bläschenförmigen Kernen, welche sich in verschiedener Weise untereinander verbinden und an denen man deutlich wahrnehmen kann, dass sie in Verbindung stehen mit den jungen Bindegewebsfasern, welche mit den bereits vorher existirenden Bindegewebsbündeln abwechseln. Zu gleicher Zeit bemerkt man neue Blutgefässe, welche nach der Peripherie der Acini hin gerichtet sind. Wenn wir die Befunde zusammenfassen, haben wir also: Nekrose und Degeneration der Zellen, intracelluläre Haemorrhagieen und Sklerose.

Schlussfolgerungen.

Die anatomisch-pathologischen Veränderungen, welche in den thierischen Geweben durch die Einwirkung steriler Fremdkörper hervorgerufen werden in einer zwischen 12—24 Stunden und 3—5 Tagen schwankenden Zeitperiode, erscheinen im Allgemeinen wie diejenigen, welche in Folge entzündlicher Processe entstehen, die durch rein mechanische oder chemische Wirkungen, mit Ausschluss parasitärer Agentien, hervorgerufen werden. Die Erscheinungen, welche auftreten, können im Ganzen genommen angesehen werden als eine Reaction von Seiten der Gewebe

und des Gesammtorganismus gegen abnorme Reize. Das Gefässelement ist das erste, welches reagirt, und die in ihm enthaltenen beweglichen Zellen, welche dazu bestimmt sind, das Individuum gegen jedweden, von aussen kommenden Angriff zu vertheidigen, strömen überall und immer da herbei, wo die störende Einwirkung Platz greift. Die Leukocyten und von selbst beweglichen Zellen der Gewebe begeben sich nach dem Fremdkörper hin, umgeben ihn, isoliren ihn und kapseln ihn ein, um ihn unschädlich zu machen. Diese Tendenz der Leukocyten ist mehr oder weniger lebhaft, und die Zahl derselben ist mehr oder minder gross, je nachdem die chemotaktische Wirkung mehr oder weniger ausgesprochen ist, mit welcher der Fremdkörper ausgestaltet ist.

Es folgt dann die Reaction von Seiten der anatomischen Elemente der verletzten Gewebe selbst: Gefässwucherung, Hypertrophie und Hyperplasie des Gewebes, physiologisch-pathologische Reparation der von dem Fremdkörper hervorgerufenen Alterationen.

Man kann also znsammenfassend sagen, das die sterilen Fremdkörper vom 5.—7. Tage an bis zu einer unbestimmten Zeit eingekapselt werden von einem neugebildeten Gewebe, und so isolirt für den Organismus unschädlich bleiben. Es gilt dies für die soliden, nicht durchdringbaren Fremdkörper, d. h. für diejenigen, welche nicht von den Leukocyten durchsetzt werden können; die durchdringbaren jedoch zeigen eine ausgesprochene Tendenz sich zu organisiren.

Es ist ferner leicht zu verstehen, dass, welches auch das Geschick der sterilen Fremdkörper sein möge, die Schwere der von ihnen herbeigeführten anatomisch - pathologischen Veränderungen auch variirt nach dem Werthe des Gewebes oder Organes, auf welche die Einwirkung stattfindet. So sind die anatomischen Alterationen im Gehirn viel schwerer, als die in dem Unterhautzellgewebe, den Muskeln, den Knochen u. s. w. hervorgerufenen.

Für die im natürlichen Zustande nicht-sterilen Fremdkörper sind die Resultate nicht anders, als wie für die sterilen Körper, und die Alterationen, welche sie in den Geweben hervorbringen, unterscheiden sich im Wesentlichen nicht von einander.

Einzig und allein die mit pathogenen und virulenten Mikroorganismen inficirten Fremdkörper rufen in den Geweben, in welche sie hineingebracht werden, auch bei Thieren, wie Hunden, welche nicht sehr empfänglich für gewisse Infectionsformen sind, sehr schwere locale oder allgemeine Infectionsprocesse hervor, welche den Tod des betreffenden Thieres herbeiführen können. So bewirkte bei dem 7. Hunde (Experiment No. XVII) der mit Staphylococcus aureus inficirte Fremdkörper eine tödtliche Septicaemie, während bei dem 9. Hunde (XIX. Experiment) der mit demselben Mikroorganismus inficirte Fremdkörper nur eine umschriebene eiterige Peritonitis hervorrief.

In Bezug auf die verschiedenen Arten der Fremdkörper kann man sagen, dass diejenigen von mineralischer Natur mehr, als die anderen, eine ausgesprochene Neigung zeigen, eingekapselt zu werden, und so als träge Körper, auch für sehr lange Zeitperioden, liegen zu bleiben. Eine Ausnahme davon macht die Eisenfeile, welche sich durch die Berührung mit den organischen Flüssigkeiten oxydirt, auflöst und verschwindet.

Die pflanzlichen Fremdkörper erleiden eine Veränderung ihrer Zusammensetzung, sie zerfallen und zeigen theils die Neigung eingekapselt zu werden, theils in Stücke zu zerfallen und ausgestossen zu werden.

Die Fremdkörper thierischer Natur erleiden eine mehr oder minder schnelle und tiefgehende Aenderung ihrer Structur, lösen sich auf und gelangen, von den Phagocyten aufgenommen, in den Kreislauf, werden also auch auf diese Weise eliminirt.

Dass im Allgemeinen das Geschick der Fremdkörper auf eine Ausscheidung aus dem Körper hinausläuft und mitunter dabei der Weg durch ein hohles, mit der Aussenwelt communicirendes Organ genommen wird, das kann man schon bei der einfachen Prüfung der Erscheinungen sehen. - Es genügt in dieser Beziehung an die von Versuche Siebel[1]) zu erinnern, welcher in einer ClNa-Lösung suspendirtes Zinnober und Indigo, deren Partikelchen sehr fein sind, so dass sie die kleinsten Capillaren passiren können, in die Venen einspritzte und dann beobachtete, dass die weissen Blutkörperchen diese Partikelchen aufnehmen,

[1]) Siebel. Ueber das Schicksal von Fremdkörpern in der Blutbahn. Archiv f. path. Anat. u. Phys. CIV. Bd. Heft 3 p. 514.

und so eine analoge Thätigkeit ausüben, also die Phagocyten den Bakterien gegenüber. Die diese Farb-Partikelchen enthaltenden Leukocyten können dann aus den Gefässen austreten, und entweder sich in die Schicht der fixen Bindegewebselemente begeben, welche dann gefärbt bleiben, oder in die Lymphwege eindringen und die färbende Substanz in den Ganglien ablagern. Aus diesen findet dann, besonders an gewissen Stellen adenoider Natur (Tonsillen, Zungenwurzel, Darm) eine wahre Auswanderung dieser Färbsubstanzen nach der Oberfläche der der Schleimhäute statt.

Was nun die Form der Fremdkörper anlangt, so kann man sagen, dass diejenigen von mehr oder minder regelmässig geometrischer Gestalt sich mehr oder weniger solide an den Einführungsstellen befestigen, dort beständiger ihre chemotaktische Wirkung ausüben und schneller eingekapselt werden. Die dünnen und spitzen Fremdkörper zeigen eine Neigung, meist von den Bewegungen der sie einschliessenden Organe dazu veranlasst, von der Einführungsstelle fort zu wandern. Besonders sind es die Nadeln, welches dieses Geschick haben. Ihre Wanderung ist indessen nicht constant, sie hängt von verschiedenen Umständen ab, von denen die Function des die Nadel einschliessenden Gewebes oder Organes der wichtigste ist. Die Muskelcontractionen, welche das Gleiten der Nadel zwischen der Sehne und der Sehnenscheide erleichtern, bilden die häuptsächlichste Bewegungsursache.

Eine der wichtigsten und zugleich am meisten überraschenden Wanderungen ist diejenige einiger Fremdkörper aus einer der Pleurahöhlen in das Herz hinein. Diese Eigenschaft ist, wie wir gesehen haben, so zu sagen specifisch für Nadeln, denn andere Fremdkörper, wie Bleikügelchen, Glassplitter u. s. w. (XVIII. Experiment No. 7) erleiden, wenn sie in die Pleurahöhle eingeführt werden, dort dasselbe Schicksal, wie die in anderen Geweben oder Organen eingeschlossenen Körper.

Um diese so interessante Thatsache zu erklären, muss man vor allen Dingen den Intercostalraum, durch welchen der Einstich der Nadel erfolgt, in Betracht ziehen. Wird nämlich dieser direct an der Stelle des Intercostalraumes vorgenommen, wo man das Anstossen des Herzens spürt, so dringt die Nadel,

wenn sie die Pleura durchbohrt, auch in das Herz hinein Es genügt dabei natürlich, dass nur ein Theil von ihr eindringt. denn die rhytmischen Contractionen des Organes verursachen und begünstigen das weitere Eindringen (XV. Experiment, No. 2). In den anderen Fällen dagegen ist anzunehmen, dass die Nadel, nachdem sie in den pleuralen Hohlraum eingedrungen ist, Gelegenheit gehabt hat, auch die Lunge ganz oder zum Theile zu durchdringen und dann der Wirkung zweier Kräfte ausgesetzt worden ist, welche in derselben Resultante zu wirken strebten, nämlich insofern als die Bewegungen der Ausdehnung und Zusammenziehung der Lunge und der Diastole und Systole des Herzens auf der einen Seite den Fremdkörper weiter treiben, auf der anderen Seite ihn anziehen und ihn so in der Richtung von aussen nach innen, aus der Pleura nach dem Herzen zu weiter treiben.

Fehlt eine von diesen beiden Kräften, nämlich jene anziehende des Herzens, welche dann gerade nicht vorhanden ist, wenn der Einstich in einen ausserhalb der Area des Herzens liegenden Intercostalraum erfolgt, so erfährt natürlich die Nadel nur die weitertreibende Wirkung der Lunge, sie bleibt nach Zurücklegung einer gewissen Strecke liegen und gelangt nicht dazu, in das Herz einzudringen. Dies ist in der That eingetreten bei dem XX. Experiment mit No. 3, in welchem Falle die Nadel nur die Lunge durchbohrt hatte.

Welches dann das weitere Geschick der Nadel ist, wenn sie das Herz durchbohrt hat und in einen von dessen Hohlräumen gelangt ist, ist noch ungewiss. Es ist anzunehmen, dass sie noch den Wirkungen der Herzbewegungen unterworfen ist; ausgeschlossen von der Theilnahme daran sind diejenigen Wirkungen, welche von den strudelartigen, die Höhlungen passirenden Blutströmen ausgeübt werden. So fand sich bei dem XII. Experiment die in die linke Thoraxseite eingestochene Nadel in dem linken Herzventrikel wieder, mit der Spitze nach dem Septum zu gerichtet. Bei dem XIII. Experiment dagegen wurde die in die linke Pleura eingestochene Nadel im rechten Herzventrikel, sicher nachdem sie das Septum durchbohrt hatte, wiedergefunden. Bei dem XVII. Experimente endlich, war die

Nadel aus der rechten Pleura quer in das Herz eingedrungen, wobei sie den rechten Vorhof, das Septum und den linken Ventrikel durchbohrt hatte. In keinem dieser Fälle jedoch befand sich, wie man ohne Mühe aus den Tafeln ersehen kann, die Nadel in der Richtung des Blutstromes orientirt.

Es ergiebt sich ferner, dass eine Nadel, welche unter Bedingungen, die nicht durch Anwesenheit pathogener Keime Veranlassung zu schweren Infectionsprocessen giebt, in die Thoraxhöhle gelangt, auch lange Zeit, (4 Monate und mehr) hindurch in der Pleura oder in der Lunge, ja sogar auch im Herzen liegen bleiben kann, ohne dass ihre Anwenheit unverträglich mit dem Leben des Thieres wäre. Die anatomisch-pathologischen Veränderungen, makroskopische sowohl wie mikroskopische, welche eine nicht-inficirte Nadel auf ihrem Wege durch die Lunge und das Herz hervorruft, sind vorübergehende; sie haben die Neigung, sich auszugleichen und zwar schnell.

In der Peritonaealhöhle haben die sterilen oder mit nicht virulenten Keimen inficirten Fremdkörper im Allgemeinen die Neigung, sich einzukapseln, wenn sie erst in das Omentum oder Mesenterium gelangt sind (XI. Experiment No. 1, XIII. No. 4. XX. No. 1, 2).

Die Nadeln dagegen wandern, auch wenn sie steril sind, und trachten danach sich nach solchen Organen, welche mit der Aussenwelt in Verbindung stehen, hin zu geben. Es ist der Darm, welcher allmählich durchbort wird (XII. Experiment No. 1, XX. No. 4).

Die mit pathogenen Keimen inficirten Fremdkörper geben, wenn sie nicht dazu im Stande sind, einen allgemeinen Infectionsprocess hervorzurufen, zu einem localen Processe Anlass, welcher durch seinen Ausgang neue Wege eröffnet, durch welche der Fremdkörper, auch bei dem Mangel einer Communication mit natürlichen Höhlungen, aus dem Organismus auszutreten sucht (XIX. Experiment No. 2).

In der Leber zeigen die Fremdkörper keine Tendenz zum Wandern und die anatomisch-pathologischen Veränderungen, welche sie hervorbringen, kann man als unbedeutend ansehen.

insofern als sie nicht die Eigenschaft besitzen, sich auszubreiten (XV. Experiment No. 3, XVII. No. 2, XX. No. 5).

In dem Gehirne dagegen werden schwere anatomisch-pathologische Veränderungen hervorgerufen, welche mit Degenerations-Processen der Nervenzellen und Nervenfasern beginnen und dann wahre Substanzverluste durch die Zerstörung der nervösen Elemente und Ersatz derselben durch bindegewebiges Nervengewebe, welches durch Wucherung des Stützgewebes entsteht, herbeiführen.

Ziehen wir einen End-Schluss, so können wir sagen, dass bei den Versuchsthieren das Vorhandensein von Fremdkörpern, wenn diese nicht durch pathogene, virulente Mikroorganismen verunreinigt sind, wohl verträglich ist mit der Fortdauer des Lebens, ja sogar eine sehr lange Zeit hindurch. Diejenigen Fremdkörper, welche sich wegen ihrer physischen Beschaffenheit von Leukocyten, serösen Strömen, von organischen Flüssigkeiten durchdringen lassen, haben die Neigung, sich in dem Gewebe, in welches sie eingeführt sind, zu organisiren, diejenigen Fremdkörper, welche nicht durchdringbar sind, neigen dagegen dazu, eingekapselt zu werden, einige endlich, welche wegen ihrer besonderen Form mit der Eigenschaft des Wanderns begabt sind, trachten auch aus dem Organismus sich heraus zu begeben.

Erklärung der Tafel VI—VII.

Tafel VI.

Fig. 1. Leber mit Fremdkörper a, von 4 Tagen (XVII. Experiment).

Fig. 2. Leber mit Fremdkörper b, von 7 Tagen; b^1 Gallenblase (XV. Experiment).

Fig. 3. Darm mit Fremdkörper c, von 50 Tagen; c^1 Mesenterium. (XX. Experiment).

Fig. 4. Herz mit Fremdkörper d, welcher die Wand der rechten Kammer durchbohrt, von 67 Tagen. (XIII. Experiment.)

Fig. 5. Herz mit Fremdkörper e, welcher die ganze rechte Herzkammer bis zur Lunge e^1 durchbohrt, von 67 Tagen. (XVII. Experiment.)

Fig. 6. Herz mit Fremdkörper f, welcher das Septum durchbohrt, von 40 Tagen. (XII. Experiment.)

Tafel VII.

Fig. 7. Leber mit Fremdkörper g, von 50 Tagen. (XX. Experiment.)
Fig. 8. Lunge mit Fremdkörper h, von 50 Tagen. (XX. Experiment.)
Fig. 9. Grosses Omentum mit Fremdkörpern k und l, von 67 Tagen. (XIII, Experiment.)
Fig. 10. Herz mit Fremdkörper m, von 7 Tagen. (XV. Experiment).
Fig. 11. Dasselbe Herz geöffnet, um den Weg der Nadel n zu zeigen.

XI.

Ueber arterio-mesenterialen Darmverschluss an der Duodeno-Jejunalgrenze und seine ursächliche Beziehung zur Magenerweiterung.

Aus dem Leichenhause des St. Galler Kantonspitals (Dr. Hanau)
von
Dr. med. Paul Arnold Albrecht,
pract. Arzt in Mels (Kanton St. Gallen)
ehemaligem Assistenzarzt an der medicinischen Abtheilung des St. Galler Kantonspitals.

I. Zwei Fälle aus dem St. Galler Kantonsspital: Ileus; Magenektasie; Compression des Duodenums durch die Arteria mesaraica superior.

1. Fall. Frau Bertha H . . . . . . I . . . . Unstillbares Erbrechen, ca. 24 Stunden nach der Operation eines Mammacarcinoms auftretend. (Tod nach 2 Tagen.) Sectionsbefund: Ektasie des Magens und Duodenums.

Krankengeschichte. Aus dieser, die mir gleich derjenigen des zweiten Falles von Herrn Dr. Feurer gütigst überlassen wurde, führe ich Folgendes an: Frau H . . . . . . ist 44 Jahre alt. Die Anamnese ergiebt nichts, was auf eine Erkrankung des Magens oder Darmes hinweist. Patientin hat 8 Mal geboren. Seit 14 Jahren leidet sie an Blasenscheidenfistel. Sie trat am 7. März 1892 in das Spital ein wegen Carcinoma mammae dextrae. (Walnussgrosser Knoten am oberen Rand der rechten Mamma, leicht mit der Haut verwachsen. Zwischen Mamma und Axilla dextra eine mandelgrosse, in beiden Achselhöhlen einige erbsengrosse, derbe Drüsen.)

Im Status vom 15. März wird noch erwähnt: belegte Zunge; Appetit etwas gestört; Stuhl regelmässig. Patientin ist geistig sehr beschränkt. Temperatur Morgens 37,2° C.; Abends 37,8° C. — 124 Pulse.

In ruhiger Chloroformnarkose wird am 15. März die Amputation der erkrankten Mamma und die Ausräumung der entsprechenden Achselhöhle vorgenommen. Die anatomische Untersuchung des exstirpirten Tumors durch Herrn Dr. Hanau bestätigte die Diagnose auf Carcinom („Tubulär; Annäherung an Skirrhus; stellenweise Kalkconcremente in den Krebskörpern; Drüsen carcinomatös“).

16. März. Patientin befindet sich verhältnissmässig gut, hat wenig Schmerzen, ist aber sehr unruhig, bricht viel und klagt über starken Durst. Flatus abgegangen. Temperatur Morgens 37,2° C.; 128 Pulse. Temp. Abends 37,2° C.; 120 Pulse.

17. März. Das Erbrechen hält an. Verband aussen nicht blutig durchtränkt. Die Unruhe der Patientin hat sich vermehrt. Beständige Klagen über starken Durst. Pulsqualität ziemlich schlecht. Ordination: Klysma von Vin. malac. und Bouillon āā 50,0. Im Lauf des Vormittags steigert sich die Unruhe der Patientin noch mehr; das Gesicht wird eingesunken, die Extremitäten kühler. Puls wechselnd, zeitweise kaum fühlbar. Abdomen etwas aufgetrieben, kaum druckempfindlich. Rechts von der Blasengegend eine ziemlich grosse Dämpfung. Leichte Cyanose. Temp. 37,7° C.; 148 Pulse. Ordination: Stimulantien, Champagner, Kampferinjection, Nährklystire, Einwicklung der Extremitäten, lauwarme Umschläge auf das Abdomen. Per Klysma: Tinct. Opii simpl. gtts. XV.

Nachmittags 2¼ Uhr Exitus letalis nach erneutem Erbrechen.

Sectionsbericht vom 18. März 1892. (Dr. Hanau.) Mittelgrosser, ziemlich gut genährter Körper. Fett ziemlich reichlich; Musculatur dürftig, sehr trocken.

Magen sehr gross, senkrecht, schwappend. Die grosse Curvatur reicht bis 6 cm über die Symphyse. Pars descendens duodeni auch stark ausgedehnt. Die übrigen Därme eng, namentlich die Dünndärme.

Zwerchfell beiderseits im 5. Intercostalraum.

Die Lungen retrahiren sich wenig. Beiderseits ein paar leichte, bandförmige Verwachsungen am Oberlappen. Eine geringe Menge klarer Flüssigkeit in der linken Pleura.

Pericard, nichts besonderes. Herz 253 gr schwer, fest contrahirt: links fast leer, rechts wenig Speckhaut und Cruor. Musculatur fest, braun, atrophisch. Grosse Gefässe und Klappen intact. Foramen ovale rechts oben durch einen schiefen, rechts 4, links 3 mm breiten Schlitz durchgängig.

Die linke Lunge zeigt mässiges diffuses Emphysem. Luftgehalt im Unterlappen vermindert. Oedem. Die Flüssigkeit riecht sauer. Auf der Pleura ein fibrinbedeckter, Zweifrankenstück grosser, glatter, schlaffer Hepatisationsherd, mit dicker, weisslicher Flüssigkeit in den Bronchiolen. Ein Arterienast des Unterlappens zeigt einen weichen, an einem Sporn festsitzenden, aber nicht reitenden, rothen Pfropf.

Die rechte Lunge ähnlich wie die linke.

Bronchialdrüsen schwarz indurirt.

Zungenfollikel und Tonsillen gross. — Deutliche Säbelscheidentrachea. — Grossknotige Colloidstruma mit Verkalkungen. Tracheobronchialdrüsen ohne Käse und Kalk.

Aorta intact.

Milz 148 gr, zäh, schlaff, blass, grauroth. Nebennieren nichts besonderes. Rechte Niere 140 gr; linke Niere 122 gr.; jede mit einer flachen, narbigen Einziehung. In der linken sitzt direct unterhalb der Kapsel ein kleines, schwefelgelbes Knötchen, das centrale Gefässe zu enthalten scheint. Die gelbe Färbung ist etwas fleckig, der Durchschnitt elliptisch. Es springt schwach vor. (Ganz das Aussehen einer versprengten Nebenniere, was die mikroskopische Untersuchung bestätigt.)

Magen mit bräunlichem, flüssigem Inhalt und Luft, dünnwandig. Pylorus 8 cm Umfang. Schleimhaut glatt, blass.

Duodenum weit. Die Erweiterung des Duodenums hört an der Arteria mesaraica superior auf. Eine organische Stenose ist nicht zu finden, speciell ist auch das Pankreas vollkommen intact und der Kopf nicht vergrössert. Mesenterialdrüsen ohne Besonderheiten.

Blase klein, leer. Eine für einen starken Katheter durchgängige Blasenscheidenfistel geht rechts vom oberen Ende der Urethra in die Vagina, die sehr weit und glatt ist. Uterus stark retroflectirt, nicht verdickt. Ovarien derb, gerunzelt, das rechte mit einer kirschgrossen, schwarzen Cyste.

Rectum nichts besonderes.

Leber mittelgross, zeigt undeutliche, kleine Acini, bräunlich. Am rechten Rand des rechten Lappens subperitneal ein kugeliger, 7 mm breiter, auf dem Schnitt vorspringender, gelber, trüber, grobkörniger Knoten. (Mikroskopisch Carcinom.) Sonst keine Metastasen.

Dünndarm leicht venös-hyperämisch. Dickdarm blass.

Schädeldach sehr dick durch interne Hyperostosen, mit ausgedehnter, grössten Theils mit ihm verwachsener, duraler Knochenneubildung links und in der Falx, rechts nicht viel. Gewicht 720 gr.

Pia diffus verdickt. Einfache, aber nicht verschmälerte Stirnwindungen. Lokale Abflachung entsprechend den Duraknoten. Gehirn sonst ohne Besonderheiten.

Keine Spur von Eiterung in der Operationswunde. Die Supraclaviculardrüsen sind nicht vergrössert und makroskopisch krebsfrei. Ebenso keine Venenthromben.

Knochen fest für Einstich. Im Sternum 2 cm über dem Processus xiphoideus ein rundlicher, graulich durchscheinender, $^1/_2$ cm breiter Knoten, direct unter der Rinde. Obere zwei Drittel des Femur mit dunkelrothem, untere mit gelbem Mark. Im Hals sitzt direct unterhalb der oberen Corticalis, dicht am Kopf, ein pfefferkorngrosses, grau durchscheinendes Knötchen in der Spongiosa. In einer zur Probe herausgenommenen Partie der unteren Brust- und Lendenwirbelsäule finden sich auf der Schnittfläche nahezu eines jeden Wirbels mehrere Knoten, an verschiedenen Stellen von einem Durchmesser bis zu 1 cm. Sie erweisen sich mikroskopisch als Carcinome.

Die linke Mamma stellt nur eine wenige mm dicke Schicht dar. In den weiten Milchgängen oben in der Mamilla ist ein weisser Brei, der sich comedonenartig ausdrücken lässt. Das restirende Drüsengewebe weisslich, zäh.

Epikrise.

Der Fall blieb zunächst unaufgeklärt. Man vermuthete einen causalen Zusammenhang zwischen dem Erbrechen und der an der Leiche gefundenen Magenektasie. Ferner wurde von chirurgischer Seite an eine abnorme Chloroformwirkung gedacht. Die Thatsache der Erweiterung des Duodenums bis zur Arteria mesar. sup. erweckte, wie aus dem Protocolle ersichtlich, beim Obducenten zwar den Verdacht einer Darmstenose oder eines Verschlusses an dieser Stelle, es fehlte jedoch ein organisches Hinderniss. — Eine Aufklärung ergab sich vier Jahre später, bei der Autopsie eines zweiten, analogen Falles.

2. Fall. Frau Katharina J...... Resectio cubiti. Zehn Tage nach der Operation exitus letalis nach 6tägigen Ileus-Erscheinungen. Ektasie des Magens und Duodenums. Compression der Duodeno-Jejunalgrenze durch die Arteria mesaraica superior.

Krankengeschichte. (Auszug.) Die 30jährige Patientin, Nullipara, trat am 30. Juni 1896 wegen abscedirender Tuberculose des rechten Ellenbogengelenks in das Spital ein. Sie wurde am 6. Juli mit Spaltung, Auskratzung und partieller Resection behandelt und am 22. Juli zur Nachbehandlung nach Hause entlassen.

Am 9. December gleichen Jahres Wiederaufnahme wegen Recidiv; am 10. December totale Resection. Die Operation verlief glatt in ruhiger Chloroform-Narkose. Ein Moment, welches auf ein Magen- oder Darmleiden hinwies, hatte weder die Anamnese noch die Beobachtung ergeben.

14. Dezember. In den ersten zwei Tagen nach der Operation mässige Schmerzen; Patientin erhielt aber keine Narkotica. Heute Verbandwechsel. Drain und Nähte entfernt. Keine Retention. Wunde per primam geheilt. Jodoformgaze-Collodium auf die Nahtlinie, im Uebrigen steriler Verband. Gipsverband bis zur Axilla in rechtwinkliger Stellung des Arms und leichter Pronation. Patientin bricht heute oft, ist psychisch deprimirt, still.

20. Dezember. Patientin erbricht seit einigen Tagen fast alles. Auch eine Magenausspülung vor 4 Tagen, die sehr viel gallig gefärbte Massen aus dem Magen herausbeförderte, hatte nur vorübergehenden Erfolg. Heute sieht Patientin collabirt aus. Seit einigen Tagen sind weder Stuhl noch Flatus abgegangen. Das Abdomen ist flach. Patientin klagt nicht über Schmerzen. Puls klein

und flatterhaft. Es besteht das Bild des Ileus, doch ohne Kotbrechen. Kurz vor dem Exitus werden noch fast 2 Liter grünlicher, flüssiger Massen erbrochen.

Vormittags 11 Uhr Exitus lethalis.

Sectionsbericht vom 21. Dezember 1896. (Dr. Hanan.)

Schädel aussen nichts besonderes. Viel Diploë. Sinus long. mit ziemlich viel dickflüssigem Blut. Venen der Pia hinten stärker gefüllt, etwas Oedem. In den Sinus der Basis ziemlich viel dickflüssiges Blut. Mittlere Menge von Cerobrospinalflüssigkeit. Basalarterien zart, mit verschieblichem Blut. — Kleinhirn ziemlich blutreich. Hirn sonst ohne Besonderheiten.

Rechter Arm in Gipsverband. Mittlerer Ernährungszustand. Leib flach. Keine Oedeme. Kein Icterus.

Am rechten Ellenbogen bis auf zwei kleine Stellen, aus welchen etwas dickliches Blut herauskommt, verwachsener Resectionsschnitt. Die Gelenkenden fehlen. Die Sägeflächen mit einer neugebildeten Gewebsschicht überzogen.

Panniculus und Musculatur gut erhalten; letztere von guter Farbe, trocken.

Zwerchfell beiderseits an der 5. Rippe.

Nach Oeffnung der Bauchhöhle liegt vor: ausser einem 1½ cm breiten Streifen des scharfen Randes des linken Leberlappens median vom rechten Rippenrand nur der senkrecht gestellte, mit der Pars pylorica wieder in die Höhe gebogene, schwappende Magen. Zwischen ihm und der Symphyse nur ein Stück Netz und rechts von ihm ein Stück Colon transversum. Der Magen reicht bis 2 cm oberhalb der Symphyse. Die Mitte des Pylorus liegt 4 cm rechts von der Mittellinie, 7 cm unter dem Rippenbogen. Der grossen Curvatur folgen das zusammengeschobene Netz und Colon transversum. Dickdarm und S romanum mittelweit, mit Luft gefüllt, auf kleine Strecken auch contrahirt. Auf dem Colon transversum längs einer Taenie ein paar kleine Ecchymosen. Die Dünndärme contrahirt, finger- bis daumdick, im kleinen Becken. Das obere Jejunum hat 3½ cm Duchmesser, gegen das Ileum wird es enger. Auffallend ist, dass das Duodenum schwappend gefüllt und weit ist. Die Pars ascendens und descendens 6½ cm; die Pars horizontalis 5½ cm im Durchmesser. Es lässt sich in situ weder der Inhalt des oberen Jejunum ins Duodenum drücken, noch umgekehrt.

Die Lungen retrahiren sich nicht. Die linke allseitig locker verwachsen. In der rechten Pleura stark blutig gefärbte Flüssigkeit, 80 ccm.

Herz: Im linken Vorhof wenig, im rechten viel Cruor. Foramen für eine Sonde durchgängig. Linker Ventrikel leer. Musculatur links fest,

rechts schlaff von guter Farbe. An den Klappen und grossen Gefässen nichts besonderes. Aorta 5½ cm. Umfang, Pulmonalis 6,7 cm. Coronariae nichts besonderes.

Linke Lunge mittelgross, lufthaltig, ziemlich blutreich; auf Druck entleert sich blutiger Schaum in mittlerer Menge. Bronchialdrüsen klein, schwarz, etwas indurirt. Arterien ohne Besonderheiten. Eine Bronchialdrüse mit 2 käsigen Einlagerungen. Bronchien in ihren Verzweigungen etwas dilatirt und dünnwandig; cyanotisch injicirt. Kleiner Rokitansky-scher Spitzen-Schnürlappen, aber ohne abnormen Verlauf der Vena azygos.

Sonst rechte Lunge ähnlich wie linke, aber mit mehr Schaum. Aus dem Unterlappen kommt bräunliche Flüssigkeit, das Gewebe riecht sauer ist brüchig, graubräunlich.

Im ganzen Oesophagus graubraune Flüssigkeit. Das Epithel fehlt. Die Schleimhaut ist grau, blass, mit einigen bräunlichen Flecken.

Auch im untern Theil des Larynx etwas bräunliche Flüssigkeit. Kleiner Colloidkropf mit ein paar Knoten.

Brustaorta mit ein paar Verfettungen.

Im Magen 1900 ccm trüber, ziemlich dünnflüssiger, graubrauner Inhalt mit Milchbrocken, Zwetschgenschalen, Traubenhülsen und 1 Ascaris. Die ganze Magenschleimhaut mit Ausnahme eines 4 Finger breiten Längsstreifens in der Mitte der vorderen Wand ist in eine braune erweichte Masse umgewandelt, die sich abwischen lässt. Die erhaltene Schleimhaut ist blassroth mit ein paar hanfkorngrossen, dunkelbraunen Flecken. Aehnliche, an Erosionen erinnernde Flecke auch in der erweichten Schleimhaut. Der Magen misst an der grossen Curvatur 68 cm, an der kleinen 17 cm. Umfang des Pylorus 10 cm. Die Magenwand ist so dick wie in der Norm.

Im Duodenum ähnlicher Inhalt wie im Magen und 1 Ascaris. Vom Duodenum kommt man (der Magen ist entleert und der Dünndarm entfernt!) ins Jejunum ganz bequem mit 3 Fingern. Umfang des Duodenums 12 cm. Der Pylorus ist für 3 Fingerspitzen durchgängig. Keine Narbe, kein Geschwür, kein Tumor. Zieht man nun das Mesenterium nach unten, so spannt sich die Arteria mesaraica superior so prall über das Duodenum weg, dass dasselbe von vorn nach hinten gegen die Wirbelsäule platt gedrückt wird. Indessen ist eine besondere Blässe gerade dieser Stelle nicht zu sehen. Die ganze Duodenal-Schleimhaut ist blass.

Im oberen Jejunum ist etwas graue Flüssigkeit. Das Ileum ist leer. Im Dickdarm oben eine mittlere Menge schmierig-graubraunen Kothes, im untern Theil wenig flüssiger gelblicher. Das Jejunum zeigt im oberen Theil, und stellenweise auch im unteren, etwas cyanotische Injection; eben-

das Ileum und Colon. Das Colon descendens ist blass. Auch im Duodenum keine Narbe und kein Geschwür.

Die Milz zeigt an einzelnen Stellen verdickte Kapsel, ist zäh, bräunlichroth, ohne Zeichnung.

Linke Nebenniere ohne Besonderheiten. Die linke Niere hat eine stellenweise adhaerente Kapsel, ist aber glatt. Kirschgrosse, fächerige, graue Cyste, blassgrauroth.

Rechte Nebenniere normal. Rechte Niere wie die linke, aber ohne Cyste.

Im Gallengang ist viel dunkle fadenziehende Galle; er mündet an der richtigen Stelle; Umfang 18 mm. In der Gallenblase eine mittlere Menge ebensolcher Galle.

Leber mit einem anaemischen Fleck; sonst ohne Besonderheiten.

Pankreas, Mesenterialdrüsen, Recti abdominis, Beckenorgane zeigen normales Verhalten.

Blase leer.

Im Uteruscavum ein paar Tropfen Blut. Schleimhaut blass.

Bauchaorta und Vena cava wie in der Norm.

Epikrise.

Da Magen und Duodenum dilatirt waren und die Dilatation am Jejunum aufhörte, sich ausserdem durch Zug am Mesenterium eine Compression des Darms gegen die Wirbelsäule erzeugen liess, so wäre es denkbar, dass durch einen solchen intra vitam ein Verschluss an der Grenze zwischen Duodenum und Jejunum zu Stande gekommen wäre. Indessen war der Dünndarm im Becken nicht festgewachsen, auch nicht abnorm gefüllt. Doch ist es möglich, dass der Dünndarm durch den Druck des abnorm — und im Leben noch stärker als im Tode — gefüllten[1]) und das kleine Becken oben absperrenden Magens eine solche Fixation erlitten hat. Die Gastrektasie hat jedenfalls vorher bestanden, — denn bei akuter Ausdehnung hätte die Magenwand verdünnt sein müssen — und hat vielleicht indirect, indem sie die Fixation des Dünndarms im Becken bewirkte, zu einer letalen Darmverschliessung geführt. Für diese epikritische Erklärung sprechen auch noch die Blässe der Duodenalmucosa gegenüber der cyanotischen Röthung des Jejunum, sowie die Verschiedenheit des Inhalts; ferner der Umstand, dass sich in situ der Inhalt des Duodenums nicht durch Druck ins Jejunum befördern

[1]) Erbrechen von 2 Liter Flüssigkeit kurz vor dem Exitus.

liess und ebensowenig umgekehrt. Der mangelhafte Erfolg der Magenausspülung kann nicht gegen die hier gegebene Deutung angeführt werden, weil dieselbe vielleicht eine nur ungenügende Entleerung des Magens herbeiführte.

Diese vom Obducenten zuerst vorsichtig ausgesprochene epikritische Deutung des ganzen Falles, welche auch sofort für den ersten zu passen schien, wurde ihm bei weiterer Ueberlegung zu immer grösserer Gewissheit. Er glaubte ferner, da ihm früher kein analoger Fall vorgekommen war, und da die neueren Werke über pathologische Anatomie und innere Medicin nichts Einschlägiges enthielten, dass eine bisher unbekannte typische Form des Ileus vorliege. Indess stiessen wir in Nothnagels Arbeit über die Krankheiten des Darms auf eine entsprechende Stelle, an welcher er die Arbeit Schnitzlers citirt [1]).

II. Einschlägige Literaturangaben.

Rokitansky beschrieb schon 1842 Incarcerationen, die dadurch zu Stande kommen, dass ein Darmstück oder sein Gekröse auf einem anderen Darmstück lastet, bezw. dasselbe gegen die starre, unnachgiebige hintere Bauchwand hin comprimirt. Der comprimirende Theil sei erfahrungsgemäss der Dünndarm mit seinem langen, schlaffen Gekröse, comprimirt werde der Dickdarm oder wohl auch das fixirtere Endstück des Krummdarms.

In aetiologischer Beziehung werden in dieser ersten Rokitansky'schen Darstellung die gleichen Momente betont, auf die auch in der 3. Auflage des Lehrbuchs Rokitansky's Gewicht gelegt wird. Jedoch unterscheidet sich diese spätere Darstellung insofern von der früheren, als speciell auch die Compression des Duodenums hervorgehoben und beschrieben wird. Es heisst hier:

„Die Incarceration ist durch den Druck bedingt, welchen eine Darmportion und ihr Gekröse auf ein Darmstück ausübt, indem sie auf diesem lastet und dasselbe von vorne nach der hintern starren Bauchwand hin comprimirt. Wie die Erfahrung lehrt, so ist es der bewegliche, an einem häufig krankhaft verlängerten Gekröse nach der Beckenhöhle herablastende Dünndarm, welcher eben mittelst seines Mesenteriums ein Darmrohr zusammendrückt. Hierher gehört die Compression

[1]) Wir danken hier Herrn Hofrath Prof. Nothnagel bestens für die freundliche Mittheilung des Publicationsortes der Schnitzler'schen Arbeit.

des untern Querstücks des Duodenums durch das Dünndarmgekröse, und zwar durch die in die Gekrösewurzel eintretende A. mesenterica superior mit dem sie umgebenden Nervenplexus, ferner die Compression der S-Schlinge oder des Endstücks des Ileums durch darüber hingefallenen Dünndarm.

Diese Incarceration ereignet sich meist im höheren Alter; eine bestimmte Disposition giebt ein langes, schlaffes Gekröse besonders dann, wenn es durch Zerrung in Folge von Ueberfüllung und Gewichtszunahme und vor Allem durch Lagerung in grossen (Leisten, „Skrotal") Hernien zu einem Strang umgestaltet ist."

Aehnlich äussert sich Heschl:

„Eine Darmpartie sammt ihrem Gekröse sinkt tief in den Beckenraum herab und bewirkt einen einfachen Druck auf einen oder mehrere Darmtheile, welche sich an der hinteren Bauchwand befinden, indem z. B. das untere Querstück des Duodenum, das untere Ende des Ileum gegen die Wirbelsäule angepresst werden."

Förster's Darstellung der mesenterialen Incarceration deckt sich mit dem, was in der 1. Auflage des Rokitansky'schen Buches darüber gesagt wird.

Ohne Kenntniss der bisherigen Literaturangaben kam Glénard, gestützt auf anatomische Betrachtungen, 1885 zur Erkenntniss, dass die Duodeno-Jejunalgrenze, eben infolge der Möglichkeit der Compression durch das Mesenterium, der in seiner Durchgängigkeit am meisten bedrohte Theil des Darmtractus sei. Indem wir bezüglich der Details der sonstigen interessanten Ausführungen Glénard's auf dessen Originalarbeiten verweisen, wollen wir hier nur das für uns Wichtigste anführen.

Glénard betont zunächst, dass die Arteria mesaraica sup. von Bindegewebsbündeln begleitet sei, die parallel mit ihr von der Wirbelsäule zum Mesenterium ziehen, und die „das eigentliche Aufhängeband des Dünndarms" bilden. Ist der Dünndarm leer und ins kleine Becken gesunken, so hängt ein Gewicht von 500 Gramm an jenem, die Duodeno-Jejunalgrenze gegen die Wirbelsäule pressenden Aufhängeband, und das Duodenum hat, um seinen Inhalt ins Jejunum zu treiben, dieses Gewicht zu überwinden. Schon unter normalen Verhältnissen besteht also hier ein Hinderniss, das bezweckt, Galle und Pankreassaft während dreier, auf die Mahlzeit folgender Stunden im Duodenum zurückzuhalten. Das Hinderniss wird in der Norm überwunden, wenn $2^1/_2$—3 Stunden nach dem Essen der Magen massenhaft Chymus

ins Duodenum ergiesst, indem letzteres dadurch zur Contraction angeregt wird. Bei der eine Theilerscheinung der Enteroptose bildenden Magenatonie aber tritt dann während 2—3 Stunden Chymus nur in kleineren Quantitäten in das Duodenum über, das durch diese wiederholten Reize sich um so eher erschöpft, als bei der geringen Inhaltsmenge seine Contractionen, um wirksam zu sein, sehr stark sein müssen. — Dass durch Beeinträchtigung der Motilität des Magens oder durch Dilatation desselben zuletzt eine unüberwindliche Verschliessung des Zwölffingerdarms entstehen könne, diesen Schluss hat Glénard, da ihm eine Kenntniss entsprechender Sectionsbefund abging, nicht gezogen.

Während nach A. Pic ausser Glénard auch Nicaise die Anspannung des Mesenteriums als Ursache einer Compression des Endtheils des Duodenums annimmt, und Doyen darauf hinwies, dass auch der Anfangstheil des Jejunums an der Ansatzstelle des Treitz'schen Muskels betroffen sein könne, hat, was hier gleich beigefügt werden mag, später G. Rosenbaum Glénard's diesbezügliche Ansichten als hinfällig bezeichnet, freilich ohne diese seine ablehnende Haltung zu begründen.

Nach Treves nimmt auch Duchaussoy[1]) an, dass, wenn eine grosse Dünndarmschlinge ins Becken herabsinkt, der dann durch das Mesenterium gebildete Bogen zur Darmobstruction führen kann. Treves selbst aber meint, ein derartiger Umstand müsse bei Abwesenheit von Adhaesionen, die den herabhängenden Darm fixiren, ausserordentlich selten sein. Offenbar hat Treves die diesbezüglichen Angaben Rokitansky's, Heschl's und Glénard's nicht gekannt.

Im Jahre 1891 sprach Kundrat in der k. k. Gesellschaft der Aerzte zu Wien „über eine seltene Form der innern Incarceration". Kundrat teilte 3 Fälle von mesenterialer Incarceration des Duodenums mit, wodurch die Lehre von dieser Incarcerationsform zum ersten Mal u. W. casuistisch belegt wurde.

1. Fall. Mann in mittleren Jahren, von starker Constitution, aber durch Typhus in seinem Ernährungszustand stark heruntergekommen. Beim erstmaligen Verlassen des Bettes treten furchtbare Schmerzen im Abdomen und Erscheinungen innerer Incarceration auf.

[1]) dessen Angaben uns im Original leider nicht zugänglich waren, da wir den Publicationsort seiner Arbeit nicht ermitteln konnten.

Exitus letalis nach 2 Tagen. Bei der Obduction fand man Magen und Duodenum kolossal erweitert; der ganze Dünndarm lag im kleinen Becken; das Duodenum war durch das Mesenterium wie abgeschnitten.

2. Fall. 69jährige Frau, die, nachdem bereits 8 Tage lang Incarcerations-Erscheinungen bestanden, auf die Klinik Albert's kommt. Unter dem rechten Poupart'schen Band eine haselnussgrosse elastische Geschwulst. Patientin ziemlich elend, Bauch aufgetrieben, einmal Kothbrechen. Reposition der für eine Hernie gehaltenen Geschwulst durch den dienstthuenden Arzt. Patientin fühlt sich darnach erleichtort; in derselben Nacht gehen Stuhl und Winde ab. Nach 3 Tagen Collaps; stinkende, flüssige, im Strahl ausgepresste Stuhlentleerungen. Exitus. Autopsie: Körper klein, wohlgenährt, blass. Todesursache war eine Embolie der Lungenarterie. Die klinisch als Hernie angesehene Geschwulst war ein Varix-Knoten der thrombirten Vena saphena major. Offenbar hatte sich hier bei den Repositionsversuchen ein Theil des Thrombus gelöst, wodurch es zur Lungenembolie kam. — Das Duodenum rechts neben der Wirbelsäule bis an das Promontorium herabsteigend und hier von dem Mesenterium der fast ganz ins kleine Becken herabgesunkenen Dünndarmschlingen comprimirt. Im Magen und Jejunum chymöse Massen.

3. Fall. 22jähriger Fabrikarbeiter, aufgenommen am 29. Januar 1891. Erkrankt am 27. Januar mit Aufstossen und Brechreiz, was Patient selbst auf eine Ueberladung des Magens mit Knödeln zurückführt. Am Abend des 27. Januar noch eine spärliche Stuhlentleerung. In der folgenden Nacht heftige, krampfartige, immer links beginnende und von da über den ganzen Bauch ausstrahlende Leibschmerzen. Am Vormittag des 28. Januars Erbrechen gelblich-grüner Massen. Seitdem beinahe continuirliches Erbrechen, Stuhl- und Windverhaltung. Die Schmerzen werden bei rechter Seitenlage intensiver.

Status bei der Aufnahme. Gracil gebauter, magerer, collabirter Mann. Temperatur 36,8° C. Puls 90. Heftiger Singultus, häufiges Erbrechen schwärzlicher, säuerlich riechender, flüssiger Massen. Leichte Bronchitis. Herzbefund normal. Abdomen mässig aufgetrieben, Bauchdecken gespannt. Die linke Bauchhälfte und die linke Seite der unteren Brustapertur sind stärker vorgetrieben als die rechte. Abdomen links druckempfindlich. Durch die dünnen Bauchdecken sieht man keine Darmcontractionen.

Percussionsschall vorn tympanitisch, in den Flanken gedämpft tympanitisch. Ein Tumor nirgends palpabel. Bruchpforten frei. Befund bei der Rectaluntersuchung negativ.

Eine hohe Irrigation bleibt ohne Erfolg. Durch eine Magenspülung wird der Leib bedeutend weicher und eingesunken. Da das Erbrechen trotzdem fortdauert, wird von Dr. Hochenegg zur Laparo-

tomie geschritten, wobei sich Folgendes ergiebt: Bauchdecken dünn. Magen sehr stark ausgedehnt, bis handbreit unter den Nabel herabreichend. Nach Empordrängung desselben zeigt sich der ganze Dünn- und Dickdarm leer und contrahirt. Der Dünndarm liegt grösstentheils im kleinen Becken und ist einmal entgegengesetzt der Richtung des Uhrzeigers um die Mesenterialachse gedreht. Sein Mesenterium sehr lang, dick, zwischen seinen Platten zahlreiche, erbsen- bis linsengrosse Lymphdrüsen. Infolge der Lagerung des Dünndarms im Becken ist das Mesenterium sehr stark gespannt und drückt auf das Duodenum, so dass dessen Lumen vollständig verstrichen ist. Die Fossa duodeno-jejunalis sehr gross; in derselben 2 kleine, leere Dünndarmschlingen. Duodenum kolossal erweitert. Unmittelbar nach Emporhebung und Detorsion der Dünndarmschlingen stellt sich die Wegsamkeit des Darmes her und man bemerkt, wie sich das Jejunum nach und nach füllt.

Die in der Fossa duodeno-jejunalis liegenden Schlingen werden herausgezogen, die Plica eingekerbt. Reposition der Därme. Etagennaht. Verband. Patient wird mit erhöhtem Becken im Bett gelagert. Er fühlt sich nach der Operation erleichtert.

Bis zum 30. Januar sistirte das Erbrechen. Doch gingen weder Stuhl noch Winde ab. Nachmittags stellten sich wieder abundantes Erbrechen und kolikartige Bauchschmerzen ein. Zunehmender Collaps. Exitus am 31. Januar, Morgens 8 Uhr.

Bei der Section fand Kundrat den Magen enorm ausgedehnt so dass seine Curvatur bis unter den Nabel reichte, dickwandig, schwappend, wie das auf Vorderarmdicke erweiterte Duodenum mit galliger Flüssigkeit gefüllt. Fast der ganze Dünndarm lag contrahirt im kleinen Becken. Das Duodenum bis in die Höhe des vierten Lendenwirbels herabreichend, biegt scharf in seinen auf der rechten Seite der Wirbelsäule aufsteigenden Schenkel um, der, wo er in das Jejunum nach links hin übergeht, durch die Wurzel des Dünndarmgekröses an einer fast zwei Querfinger breiten Stelle bis zur Undurchgängigkeit comprimirt ist. Erst wenn man das Mesenterium lüftet, lässt sich Inhalt aus dem dilatirten Duodenum in das Jejunum pressen.

Kundrat wies darauf hin, dass, während in zweien der von ihm mitgetheilten Fälle der Darm völlig unwegsam war, in zahlreichen anderen Fällen die Lichtung des Darmes nur theilweise aufgehoben ist, so dass also das Duodenum dann nicht abgeschnürt, sondern nur comprimirt ist. Solche Individuen leiden nach Kundrat an Dilatation des Duodenums und des Magens; am häufigsten werden Frauen betroffen. Nach Kundrat

egt die Ursache dieses Zustandes nicht in der Länge, sondern der Form des Mesenteriums. Dieses habe normalerweise e Form eines vollständig entfalteten Fächers. Ist dieser Fächer ır zu drei Vierteilen oder zur Hälfte offen, dann ist die Zugchtung besonders auf den Wurzeltheil gerichtet und damit die sposition für jenen Zustand gegeben. Damit es aber zur rklichen Incarceration kommt, ist noch notwendig, dass der ırm ins Becken hinabsinken könne. Bei straffen Bauchdecken dies nicht möglich. Wenn aber durch Abmagerung oder rch sonst einen Umstand, wie nach einer Entbindung, die uchpresse nicht mehr wirkt, oder wenn sich der Dünndarm ır stark contrahirt, dann verliert er seinen Halt und sinkt ins ine Becken herab. So erklärt es sich, warum sich die chteren Grade dieser Erkrankung besonders bei Frauen finden, welchen entweder durch Geburten die Bauchpresse schlaff r durch das Schnüren die Gedärme herabgedrängt werden.

Nach Kundrat unterscheidet sich diese Incarcerationsform anderen dadurch, dass die Circulation im Darm erhalten ibt. Todesursache ist nach diesem Autor wahrscheinlich Ptomaïnvergiftung, hervorgerufen durch abnorme Zersetzunngsgänge im Magen und Duodenum. In den hochgradigen Fällen gt nach Kundrat einzig die Gastro-Enterostomie dauernde e.

Ueber einen von Kelynack 1892 beschriebenen, uns im inal leider nicht zugänglichen Fall referirt F. Reiche wie :

„Bei einem 19jährigen Mädchen, das wegen tuberculöser Coxitis seit hen in Krankenhaus-Behandlung war, trat ohne äussern Anlass zuend schweres Erbrechen gallig durchmischter Speisereste Gastroektasie wurde constatirt. Trotz Magenwaschungen und aller en therapeutischen Versuche starb die Kranke bereits nach vier Tagen schöpfung. Die Untersuchung ergab eine auf jenes Gelenk beschränkte culose und, neben sonst im Allgemeinen normalen Organen, eine ganz ie Dilatation des Magens mit Verdünnung seiner Wand. Das lenum war gleichfalls bis zu dem Punkt erweitert, wo ria und Vena mesaraica superior es kreuzen; die folgenden abschnitte waren collabirt, „hingen gleichsam an diesen Gefässen wie iem Stiel." Eine Stenose oder innere Einklemmung fehlte. Uebere Dehnung des Magens durch Gase ist auszuschliessen. Verfasser in dieser acuten idiopathischen Ektasia ventriculi eine Neuroparese

bei dem kraftlosen, durch Krankheit geschwächten Mädchen. Physiologische Verhältnisse, wie der leichte Druck jener normaler Weise dort kreuzenden Gefässe, können da hinreichen, um eine Obstruction zu bewirken.

Im Jahre 1895 hat J. Schnitzler unter eingehender Erörterung der ganzen Frage der mesenterialen Darmincarceration zwei neue, autoptisch verificirte Fälle mitgetheilt, von welchen jedoch nur der eine der Duodenalincarceration angehört[1]).

Ein 17jähriger Patient wird wegen hochgradiger Genua valga auf die Klinik von Prof. Albert aufgenommen. In Chloroform-Narkose Redressement und Anlegung von Gipsverbänden. Nach dem Erwachen aus der Narkose andauerndes Brechen gelbgrünlicher, nicht faekulent riechender Massen. Genossene Nahrung wird stets wieder erbrochen. Keine auffällige Auftreibung des Abdomens, nur die Magengegend etwas vorgewölbt. Stuhlverhaltung. Nach drei Tagen Tod im Collaps.

Der Beginn des Brechens im unmittelbaren Anschluss an die Narkose hatte zur Annahme geführt, dass hier eine deletäre Chlorformwirkung vorläge. (Vgl. den ersten der von uns mitgetheilten Fälle.)

Sectionsbefund: Ernährungszustand mittelmässig. Magen enorm ausgedehnt, füllt das ganze linke Hypochondrium aus. Pylorus ebenfalls erweitert. Der an den Pylorus sich anschliessende Theil des Duodenums stark ausgedehnt. Dünndarmschlingen wenig gefüllt, grösstentheils im kleinen Becken gelagert. Das Dünndarmgekröse besitzt eine sehr schmale Wurzel, um welche ein gut contrahirter Darm zieht, das unterste Ileum. Coecum verhältnissmässig hoch, gleich nach aussen von der Gekrösewurzel, gelagert. Es ist somit die Gekrösewurzel gedreht und das unterste Ileum oberhalb des Jejunum um das Gekröse gelagert. Unter der Gekrösewurzel wölbt sich kleinfaustgross das ausgedehnte Duodenum vor, und man spürt deutlich den Strang der Art. mesenterica, welcher das austretende Jejunum comprimirt.

Sehr bemerkenswerther Weise hat Schnitzler in einem andern Fall bereits aus den klinischen Erscheinungen die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf mesenteriale Incarceration des Duodenums gestellt und entsprechende therapeutische Maassnahmen getroffen.

Es handelt sich um einen 21jährigen Mann, bei dem die Radical-

[1]) Schnitzler ist der erste, welcher ausser seinen eigenen diesbezüglichen Beobachtungen auch diejenigen Anderer erwähnt. Doch hat er nur die Angaben von Heschl, Kundrat, Treves (der Duchassaing citirt) und den Fall von Perry und Shaw.

peration eines doppelseitigen freien Leistenbruches ausgeführt worden war Am Nachmittag und in der Nacht nach der Operation mehrmaliges Erbrechen. Am folgenden Tage wird ausser der genossenen spärlichen, flüssigen Nahrung auch galliggefärbte Flüssigkeit in kurzen Intervallen erbrochen. Gleichzeitig tritt Dilatation des Magens ein, der nunmehr einen beträchtlichen Theil des Mesogastriums einnimmt. Das übrige Abdomen weich, eingesunken, nicht druckempfindlich. Stuhl- und Windverhaltung. Irrigation erfolglos. Temperatur normal, Puls beschleunigt. Der Kranke wird nun für einige Stunden aus der Rückenlage in die Bauchlage gebracht. Darnach geht die Magendilatation zurück, das Erbrechen hört auf, Stuhl und Winde stellen sich ein.

Schnitzler hat es ferner als naheliegend bezeichnet, auch einen Fall von Perry und Shaw, wo nach Anlegung eines Gipskorsetts kurz nach einer starken Mahlzeit Ileuserscheinungen auftraten und dann bei der Section der stark gefüllte Magen enorm aufgetrieben, das Duodenum zwischen Wirbelsäule und Bauchwand geknickt gefunden wurde, als mesenteriale Incarceration aufzufassen.

Als ursächliches Moment für das Zustandekommen dieser Incarcerationsform führt Schnitzler, ausser der von Kundrat betonten Formveränderung des Gekröses, zunächst eine stärkere Lordose der Lendenwirbelsäule an, die insbesondere bei Rückenlage das Entstehen der Einklemmung befördern müsse. Ferner hebt Schnitzler die in zwei Fällen Kundrat's beobachtete relativ tiefe Lagerung des Duodenums hervor, wodurch dasselbe der höchsten Convexität der Lendenwirbelsäule näher rückt. Für das Herabsinken des Darms ist nach Schnitzler der Umstand am wichtigsten, dass jener keine Gase enthält, da er in diesem Fall den intensivsten Zug auf das Gekröse ausübt und an den relativ zu weiten Bauchdecken nur im geringsten Maasse einen Widerhalt findet. Allerdings setze auch bei enorm erschlafften Bauchdecken und ganz contractem Darm die mesenteriale Incarceration nur bei gleichzeitig bestehender individueller Disposition ein. — Endlich macht Schnitzler auf Folgendes aufmerksam: Wenn im 3. Kundrat'schen Fall bei der Laparatomie und in Schnitzler's Fall bei der Section von einer Drehung des Darmes um die Mesenterialachse die Rede ist, so soll damit lediglich gesagt sein, dass das Wurzelstück des Mesenteriums nicht sagittal gestellt, sondern

nach der einen Seite umgelegt war. Es entspricht nun natürlich mehr der schief von links oben nach rechts unten verlaufenden Ansatzlinie des Mesenteriums, wenn dasselbe nach links umgelegt wird, während eine Drehung nach rechts eine stärkere Torsion bedingt. Die Darstellung der Verhältnisse am Cadaver erweckte bei Schnitzler den Eindruck, eine Rechtslagerung des Mesenteriums müsse leichter zur Compression des Duodenums führen. als Lagerung desselben nach links.

In symptomatologischer Beziehung macht Schnitzler darauf aufmerksam, dass bei dieser Art von Ileus eine Auftreibung der Unterbauchgegend fehlen kann.

Schnitzler vermuthet, dass bei der Enteroptose in manchen Fällen eine Compression des untern Querschenkels des Duodenums stattfinde und für die bestehenden Magenbeschwerden verantwortlich zu machen sei.

In prophylactischer Hinsicht wird von Schnitzler bei bestehender Disposition zur fraglichen Incarcerationsform (bei Enteroptose und analogen Verhältnissen) das Tragen einer Bauchbinde und vorsichtige Diät empfohlen. Seine Ansichten bezüglich der Therapie lassen sich etwa folgendermaassen resumiren: Die Gastroenterostomie dürfte unter Umständen die einzig sichere Behandlung sein. Laparotomie und momentane Lösung der Incarceration genügt auch bei nachfolgender Beckenhochlagerung nicht, zweckmässiger erscheint die Lagerung auf den Bauch. Hebung der Incarceration durch operative Fixation entsprechender Dünndarmschlingen ist wegen der Gefahr anderweitiger Circulationsstörungen des Darminhaltes nicht zu empfehlen.

Bezugnehmend auf die Schnitzler'sche Arbeit erwähnen in neuester Zeit Nothnagel und Albert die mesenteriale Incarceration. Im übrigen haben wir Angaben über dieselbe in den modernen klinischen und pathologisch-anatomischen Lehrbüchern nicht gefunden. Es dürfte demnach kaum Wunder nehmen, dass die Sache bis jetzt sehr wenig bekannt ist.

III. Entstehung der mesenterialen Incarceration an der Duodeno-Jejunalgrenze.

Zum Verständnis des Zustandekommens dieser Incarcerationsform thut man gut, sich vor Allem klar zu machen, dass die

Pars ascendens duodeni, da wo die Mesenterialwurzel mit der Arteria mesaraica superior über sie wegzieht, schon in der Norm nicht ein rundes, sondern ein in sagittaler Richtung eben durch den Druck des Gekröses und jenes Gefässes stark abgeplattetes Lumen hat. Uebt man bei einer in Rückenlage befindlichen Leiche einen leichten Zug am Mesenterium in der Richtung der Längsachse des Körpers aus, so kann man sich durch Einführen eines Fingers der andern Hand ins Duodenum vom eröffneten Jejunum her sehr leicht von dieser Abflachung überzeugen, wobei sich immer die Arteria mesar. sup. als deutlich strangartiges Gebilde erkennen lässt. Zieht man statt in der Längsachse des Körpers in der Richtung der Achse des kleinen Beckens am Mesenterium, so touchirt der vom Jejunum aus duodenalwärts eingeführte Finger einen Blindsack, dessen Grund, wie man sich leicht überzeugt, an Stelle der genannten Arterie liegt. Einen solchen Zug auf das Mesenterium in der Richtung der Beckenachse muss nun der Dünndarm ausüben, wenn er ganz ins kleine Becken herabgetreten ist.

Damit der Dünndarm in toto im kleinen Becken Platz finde, ist es nöthig, dass er aussergewöhnlich wenig Gase und nicht aussergewöhnlich viel festen oder flüssigen Inhalt enthalte. Sind diese Bedingungen erfüllt, so wird der Dünndarm bei Rückenlage des Körpers der Schwere folgend ins kleine Becken herabtreten, was den Verschluss des Endtheils des Duodenums oder der Grenzpartie zwischen Duodenum und Jejunum durch das Gekröse, an Stelle der Arteria mesar. sup. nach sich zieht, während für gewöhnlich dort die Passage zwar relativ eng, aber doch offen ist.

Das Zustandekommen dieses Verschlusses ist keineswegs an eine abnorme Länge des Mesenteriums, an aussergewöhnlich starke Lordose der Lendenwirbelsäule, an abnormen Tiefstand des Duodenums gebunden, wenn auch nicht geleugnet werden soll, dass das allfällige Vorhandensein dieser Verhältnisse ein begünstigendes Moment bilden kann.

Das Herabtreten des Dünndarms ins kleine Becken wird aber speciell noch bewirkt durch starke Magenektasie, indem der vergrösserte Magen den oberen und mittleren Theil der Bauchhöhle successive von oben nach unten für sich in Beschlag nimmt.

Nicht ohne Einfluss dürfte auch das Schnüren in der Taille sein, das den oberen Theil der Bauchhöhle verengt und die Därme zum Ausweichen nach unten zwingt, ist es doch als Ursache von Enteroptose bekannt. Aber auch insofern kann diese Compression von Bedeutung sein, als sie durch Beeinträchtigung der Pylorusgegend zu Erweiterung und Senkung des Magens führen kann.

Wohl nicht selten dürfte auf die angedeutete Weise bei einem in Rückenlage befindlichen Menschen vorübergehend ein wenig fester Verschluss des Duodenums zu Stande kommen. Zur Erklärung derjenigen Fälle, in welchen unter heftigen Ileuserscheinungen der Tod eintritt und die Section Verschluss des Duodenums durch das Mesenterium ergiebt, genügt keineswegs die Beantwortung der Frage, wieso in einem gegebenen Moment das Duodenum durch das Dünndarmgekröse, bezw. die Arteria mesar. sup. verschlossen werden kann, vielmehr sind weiter die Momente zu eruiren, durch welche jener Verschluss, einmal vorhanden, zu einem dauernden, unüberwindlichen Hinderniss wird.

Diese Frage nach den für den Ausbruch und Fortbestand der Incarcerations-Erscheinungen unmittelbar verantworlich zu machenden Verhältnissen, hat bis jetzt eine genügende Beantwortung nicht erfahren.

A priori bestehen hier zwei Erklärungsmöglichkeiten:

1. Entweder die vis a tergo ist zu schwach, um das Hinderniss zu überwinden, — es besteht also ein Deficit an motorischer Leistung oberhalb der Compressionsstelle;

oder

2. Es sind abnorme mechanische Verhältnisse vorhanden, welche den Zug am Dünndarm nach abwärts und nach hinten stark steigern und dauernd erhalten, so dass selbst das Maximum der normalen motorischen Leistungsfähigkeit oberhalb ungenügend ist, um den Verschluss zu forciren.

Die unter 1) gegebene Erklärung scheint Kelynack im Auge zu haben, der in dem von ihm beobachteten Fall eine

„Neuroparese“ des Magens für das Zustandekommen der Obstruction anschuldigt. Hanau hält diese Deutung nicht für zutreffend, auch wenn man statt von einer Neuroparese des Magens, — einem wohl noch nicht genügend gesicherten Begriff, — einfach von einer, klinisch ja bekannten, motorischen Schwäche oder mangelhaften motorischen Leistung des Magens spricht. Da der Mageninhalt in kleinen Portionen in den Zwölffingerdarm übertritt und von diesem alsdann weiter befördert wird, so wäre es zunächst gar nicht Sache der Magen-, sondern vielmehr der Duodenalmusculatur, das Hinderniss an der Duodeno-Jejunalgrenze zu überwinden. Erst, wenn diese insufficient geworden wäre, käme eine Rückstauung bis zum Pylorus in Frage und darauf eine auxiliäre Betheiligung der contractilen Magenwand. Man müsste also auf eine Schwäche der Musculatur des Duodenums in erster Linie recurriren. Ein solcher Zustand wurde aber bis jetzt nicht nachgewiesen; auch ist es nicht gerade wahrscheinlich, dass eine auf diesen kurzen oberen Darmabschnitt beschränkte motorische Leistungsunfähigkeit vorkommen dürfte. Allerdings könnte man hier wieder sagen, dass das arterio-mesenteriale Hinderniss auch nur für das Duodenum, nicht für tiefere Darmabschnitte in Frage komme, dass also an das Duodenum besondere motorische Ansprüche gestellt seien.

Es ist Hanau auch nicht wahrscheinlich, dass bei nicht im Becken fixirtem Dünndarm selbst bei einem zur Ueberwindung des fraglichen Hindernisses motorisch unfähigen Magen die Sperre eine dauernde sein sollte. Man sollte doch denken, dass der Darm, welcher bei so vielen Menschen bei der Autopsie grösstentheils im Becken liegend gefunden wird, bei Lageveränderung des ganzen Körpers und bei peristaltischen Bewegungen auch wieder wenigstens so weit herauskommt, dass eine Lösung der Compression an der erwähnten Stelle eintritt. Gegen die unter 1) gegebene Erklärung spricht auch das meist plötzliche Eintreten der Ileuserscheinunugen, ferner das nicht selten nachgewiesene Vorhandensein einer bereits älteren Magenektasie. Im Allgemeinen ist man, besonders von pathologisch-anatomischem Standpunkt aus, der Theorie eines Ileus paralyticus, d. h. einer Insufficientia muscularis gegenüber einem nur relativen Hinderniss so lange abgeneigt, als man in den betreffenden Fällen eine anato-

mische, und zwar starke Beeinträchtigung des Darmlumens demonstriren kann.

Aus diesen Gründen ist Hanau der Ansicht, dass die directe Erklärung dieser Fälle durch motorische Mageninsufficienz ungenügend ist; es ist indessen fraglich, ob nicht von anderer, besonders klinischer Seite diese Deutung, vorerst noch wenigstens, als discutabel betrachtet werden wird, und sich auch noch weiterhin Anhänger der directen Ableitung des arterio-mesenterialen Ileus von motorischer Mageninsufficienz finden werden. Der Kliniker räumt eben functionellen Verhältnissen einen grösseren Raum ein als der Anatom, der naturgemäss so lange mehr einer mechanischen Erklärung zuneigt, als er entsprechende Befunde nachweisen kann.

Hier wollen wir vorwegnehmend die Bemerkung nicht unterdrücken, dass motorische Mageninsufficienz indirect allerdings eine recht bedeutende Rolle spielen kann, worauf wir weiter unten zurückkommen werden.

Es bleibt also noch die Erörterung der zweiten Alternative, dass ein mechanisches Moment den Dünndarm dauernd und mit bedeutender Kraft im kleinen Becken fixirt erhält, übrig. Eine Verwachsung der Dünndarmschlingen unten ist nicht beobachtet; eine stärkere Füllung, die ihr Gewicht abnorm gesteigert hätte, auch nicht, waren sie doch im Gegenteil stets leer und contrahirt. Folglich bleibt nur ein Hinderniss übrig, welches wie ein Gewicht oben auf ihnen liegt, sie nach unten drückt und ihnen den Ausweg aus dem kleinen Becken versperrt. Dieses bisher verkannte Hemmnis, auf welches Hanau zuerst in der Epikrise des zweiten von ihm obducirten einschlägigen Falles aufmerksam gemacht hat, ist der enorm ausgedehnte und mit Flüssigkeit gefüllte Magen, welcher das ganze übrige Abdomen erfüllt, also versperrt, und ausserdem, sich den Formen der Umgebung anpassend als ein schwerer, mit Flüssigkeit gefüllter Beutel sich in das grosse, und von oben her auf den Dünndarm in das kleine Becken hineingelegt. — Wenn auch nicht sein ganzes Gewicht, sondern nur eine — freilich recht grosse — Componente desselben nach dem Beckenende hin zur Wirkung kommt, so ist doch klar, dass er bei seiner starken Füllung (im

zweiten der von uns mitgetheilten Fälle z. B. muss die Menge des Mageninhalts, da zwei Liter kurz vor dem Tode erbrochen und noch fast ebenso viel bei der Section gefunden wurden, etwa vier Liter betragen haben) einen enormen Druck auf den Dünndarm ins Becken, also einen entsprechenden Zug am Mesenterium ausüben muss. Wir überzeugten uns an der Leiche von der Wirkung eines derartigen Zuges, indem wir einen Finger vom Duodenum bis gerade über die Duodeno-Jejunalgrenze einschoben und dann das Mesenterium mit der anderen Hand nach unten und hinten zogen. Die Fingerspitze schnappte wie ein zwischen Daumen und Zeigefinger eingepresster Zwetschgenkern zurück und der Darm wurde plötzlich von der Arteria mesar. sup. gegen die Wirbelsäule angedrückt. Hingen wir bei der mit dem Becken auf den Tischrand gelegten Leiche ein Gewicht von 2 kg. an das des Darmes beraubte Mesenterium durch Vermittlung eines längeren, aus dem Becken herausgeleiteten Bindfadens, so war ein recht starker Druck der mit dem Duodenum verbundenen Wasserleitung nöthig, um das Wasser in das Jejunum zu treiben. Zuerst blähte sich der Zwölffingerdarm stark und dann erfolgte plötzlich der Durchtritt durch die von der Arteria mesar sup. comprimirte Stelle, um beim Nachlassen der Wasserzufuhr durch Wiedereintritt der Darmcompression alsbald aufzuhören.

Der typische Befund der Magenvergrösserung- und Ueberfüllung ist auch bei den Sectionen immer wieder constatirt worden, und zwar in einem Grade, dass wir nicht den Eindruck haben, er sei lediglich Folge des hohen Darmverschlusses. Wollte man die von uns der Magenektasie zugeschriebene Schuld an der Darmobstruction nicht anerkennen, so fiele für diejenigen jede Möglichkeit der Erklärung des Mechanismus fort, welche in Würdigung der oben gegen die Erklärung durch motorische Mageninsufficienz angeführten Gründe die letztgenannte Erklärung für ungenügend halten.

Darnach ist also die mechanische Wirkung des überfüllten, erweiterten Magens als directe Ursache der Ileuserscheinungen in den uns hier beschäftigenden Fällen anzusprechen, insofern sie ein Heraustreten des Darms aus dem kleinen Becken verhindert und hierdurch die Abklemmung an der Duodeno-Jejunal-

macht

aber

auch

Katast

des

auch

-sache

-Füllung

des Mag

ıöglich, dass dieselbe eine chronische oder eine acute
ı. Bezüglich der ersteren ist daran zu erinnern, dass
lle von Erweiterung des Magens ohne erhebliche
lle Störungen verlaufen (Megagastrie Ewald's,
astrie anderer Autoren). Andererseits ist kaum zu be-
dass indolente Menschen, wie die schwachsinnige
unserem ersten Fall, auch bei mit Functionsstörung
ler Magenektasie oft erst relativ spät, wenn die
schon sehr stark geworden sind, diesbezügliche
ıssern. Demnach kann das Fehlen anamnestischer An-
ır Magenbeschwerden in unseren Fällen keineswegs
führen, eine chronische Magenerweiterung auszuschliesen.
Fälle, wo nicht anamnestisch schon der Verdacht eines
ı Magenleidens erweckt wird, zumal auf chirurgischen
en keine Indication zu einer genauen Grössen-
g des Magens geben, so ist in keinem Fall der sichere
Nachweis einer schon vor dem Eintritt der Ileus-
gen bestehenden chronischen Magenektasie erbracht
merhin erscheint es in dieser Hinsicht bemerkenswerth,
l von Miller und Humby (s. Kap. V.) die Tochter der
i dieser trotz gleichzeitiger Abmagerung ein allmähliges
des Abdomens bemerkt hatte, während im Gegensatz
'all Schulz (Kap. V.) die klinischen Erscheinungen
mussten, die Magenektasie als ganz oder wenigstens
tsache acut entstanden anzusehen. Wesentlich aber
bisherigen Beobachtungen der anatomische Befund
dung der Frage, ob die Magenektasie acuter oder
Natur war, herangezogen werden. Finden wir am
Magen:

unter die Norm verdünnte Wand, so kann die
oder doch wesentlich acut sein; es kann jedoch
hronische Ektasie vorliegen, die dann aber mit
bunden ist;

ie Wandung mindestens normal dick, so ist die
r Hauptsache als chronisch zu betrachten.

ppe a) gehören ausser dem Fall Kelynack die im
zu besprechenden Fälle von Benett, Hood,
Schulz. Im Fall Schulz spricht übrigens, wie

auch in demjenigen von Miller und Humby, in welchem über die Dicke der Magenwand nichts notirt ist, die beobachtete Auseinanderzerrung der Muskelbündel für acute Entstehung der Dilatation [1]).

Zur Gruppe b) dürfen vor allem Kundrats 3. Fall (Magen „dickwandig"), der Fall von Hilton Fagge (Magenmuscularis „vielleicht eher dicker als in der Norm") und unser zweiter Fall (Magenwand „nicht dünner als in der Norm") gerechnet werden.

In unserem ersten Fall, sowie in demjenigen von Morris wird die Magenwand als dünn bezeichnet, ein Ausdruck, der nicht präcis genug ist, um aus ihm sichere Schlüsse zu ziehen. In den übrigen Fällen fehlen Angaben über die Dicke der Magenwand.

Ewald hat wiederholt der Ansicht Ausdruck verliehen, es handle sich bei den als acute Magenektasie beschriebenen Fällen in Wirklichkeit um eine seit längerer Zeit bestehende, bisher ohne Störung verlaufene Magenvergrösserung (Megalogastrie), die dann bei Hinzutritt einer Compensationslähmung, z. B. infolge acuten Katarrhs, das Bild der acuten Dehnung vortäusche. Dass in der That in vielen, ja vielleicht in den meisten dieser Fälle Megalogastrie bestand, ist zuzugeben; dass dies aber nicht ausnahmslos der Fall ist, zeigt namentlich eine Beobachtung von Hood, wo der Magen papierdünn war, und der Fall von Schulz, bei dem klinisch, wie anatomisch alles für eine sehr starke acute Ektasie spricht und eine irgendwie beträchtliche vorausgegangene chronische Magenvergrösserung ausgeschlossen werden darf. Ferner glauben wir, dass auch in denjenigen Fällen, wo Megalo-

[1]) In Miller und Humby's Fall war also anatomisch der Hinweis auf acute Ektasie vorhanden, während andererseits das einige Zeit vor den Ileus-Erscheinungen beobachtete Anschwellen des Leibes schon Hilton Fagge auf den Gedanken brachte, die Dilatation des Magens könne doch nicht so plötzlich erfolgt sein, wie man nach dem acuten Krankheitsverlauf glauben möchte. An dem enormen Volumen des Magens, wie es hier bei der Autopsie gefunden wurde (der Magen hielt 10½ pints = etwa 6 Liter) werden ja wohl chronische, bezw. subchronische, wie acute Dehnung ihren Antheil gehabt haben. Ausserdem könnte das intra vitam beobachtete allmähliche Anwachsen des Leibes bei der gleichzeitigen Abmagerung zum Theil durch Gastro-Enteroptose bedingt gewesen sein.

gastrie bestand, ein Theil der bei der Autopsie gefundenen Magenvergrösserung auf Rechnung einer acuten Steigerung der Magendehnung zu setzen ist. Da das Fehlen krankhafter Erscheinungen bei abnorm grossem Magen wohl fast immer das Bestehen einen hypertrophischen Magenmuscularis zur Bedingung haben dürfte, so scheint uns der Umstand, dass in den Sectionsprotocollen der einschlägigen Fälle höchstens eine leise Andeutung eines hypertropischen Verhaltens der Muskelhaut des Magens zu finden ist, nur durch die Annahme erklärlich, dass die Hypertrophie des schon zuvor abnorm grossen Magens durch eine acute, weitere Dehnung maskirt wurde.

Auf alle Fälle drängt sich die Annahme auf, dass in den Fällen von chronischer Magenerweiterung während der fatalen Periode der Krankheit noch eine besondere acute Aenderung des mechanischen Missverhältnisses eingetreten sein muss. Es ist freilich nicht undenkbar, dass eine chronische Ektasie, die zur Verengerung der Duodeno-Jejunalgrenze geführt hat, auch bei langsamer Progression in einem gegebenen Moment den völligen Verschluss erzeugt. Das Analogon der Harnröhrenstrictur ist geläufig. Möglicherweise könnte ja auch die Reservekraft des Magens in einem gegebenen Moment zu Ende sein, wie diejenige der Blase. Wahrscheinlicher ist aber bei plötzlichem Einsetzen des Ileus, dass eine acute Steigerung der Dilatation, eine rasche Füllung des erweiterten Magens, namentlich auch eine Aenderung der Lagerung des ganzen Körpers, — passive Rückenlage, daher das plötzliche Einsetzen des Ileus nach Narkose und Operation — die Ursache des raschen Herabsinkens des untern Theils des Magens ins Becken darstellt.

Auf die Ursachen der chronischen Magenektasie brauchen wir hier wohl nicht einzugehen. Nur möchten wir bei dieser Gelegenheit betonen, dass für manche Fälle vielleicht in der Fixation des herabgedrängten Dünndarmes im Becken durch den vergrösserten und überfüllten Magen — also bei einmalbestehender Dilatation — die Ursache für die weitere Behinderung der Entleerung des Mageninhalts, also für die der weiteren Steigerung der Ektasie zu suchen sein dürfte. Bekanntlich hat Kussmaul schon die Frage aufgeworfen und zu beantworten versucht, wieso es bei starken Magenerweiterungen ohne organische Pylorus-Stenose zeitweise zum Bild des gänzlichen Verschlusses am Pylorus-Ende komme, ist jedoch zu einem ge-

sicherten und allgemein gültigen Ergebniss nicht gekommen. Er hatte zuerst eine schlitzförmige Verzerrung des Pylorus durch den gesenkten Magen angenommen: später überzeugte er sich durch Leichenversuche, dass das Hinderniss im Duodenum sitze, und hielt eine Knickung zwischen Pars horizontalis und descendens für wahrscheinlich. Der ersten Hypothese Kussmaul's würde einer der in Abschnitt V erwähnten Fälle A. Fränkel's nahe kommen, wo bei vertikal gestelltem Magen eine anscheinend complete Knickung des Pylorus am horizontalen Schenkel des Duodenums stattgefunden hatte. Es ist jedoch hierzu zu bemerken, dass Fränkel, soweit aus den uns vorliegenden Referaten ersichtlich, den Beweis, dass diese Knickung einem vollständigen Verschluss gleichkam, nicht erbracht hat. Sollte dies aber auch wirklich in diesem einen Fall zugetroffen haben, so wäre u. E. eine gleichzeitige oder vorgängige arterio-mesenteriale Verschliessung des Duodenums immer noch anzunehmen, da der Magen bei seiner Vergrösserung und Lageveränderung eine solche herbeiführen musste. Dass in anderen Fällen von „acuter Magenektasie" von einem vollständigen Verschluss im Sinne Fränkel's nicht die Rede sein kann, beweist das dabei beobachtete Gallenbrechen (Abschn. V.). Zur weiteren Sicherung der hier berührten Frage müsste in Zukunft noch mehr, als bisher, auf den Zustand des Duodenums geachtet werden.

Für die wirkliche acute Magenektasie kommen aetiologisch in Betracht: plötzliche, sehr starke Ueberladung mit Flüssigkeit oder schwer verdaulichen Speisen, Genuss grosser Mengen kohlensäurehaltiger Flüssigkeit (Bennett), Lähmung, bezw. Schwächung der Magenmusculatur. Das letztgenannte Moment, dessen Entstehung durch verschiedene Umstände erklärt wurde, (s. Absch. V.) ist wohl dadurch sehr wichtig, dass es eine Prädisposition schafft für einen wirkungsvollen Einfluss der sonstigen Ursachen. Es ist demnach motorische Lähmung oder Parese des Magens, insofern sie zur Erweiterung des Organs führen kann, eine nicht zu unterschätzende indirecte Ursache für die Entstehung der arterio-mesenterialen Duodenal-Incarceration.

Dagegen erscheinen uns die von früheren Autoren angegebenen, in diesem Abschnitt nicht bereits (S. 301) berührten ursächlichen Momente theils von geringerer, theils ohne Bedeutung.

Kundrat's Ansicht, dass für das Zustandekommen der mesenterialen Incarceration eine Formveränderung des Mesenteriums im Sinne einer unvollständigen Entfaltung desselben

verantwortlich zu machen sei, ist jedenfalls unrichtig. Weder in Kundrat's eigenen Fällen, noch anderwärts wird ein Factum erwähnt, das zur Annahme nöthigte, das Dünndarmgekröse habe von vorneherein nicht die normale Form gehabt. Kundrat hat Ursache und Wirkung verwechselt: wenn in den hierher gehörigen Fällen das Mesenterium nicht dem Bild eines völlig entfalteten Fächers entspricht, so ist das die Folge der Lagerung des Dünndarms im kleinen Becken.

Die vom gleichen Autor über Gebühr betonte Erschlaffung der Bauchdecken, bezw die mangelhafte Wirkung der Bauchpresse kann gleichfalls nicht als wesentliche Bedingung anerkannt werden, sondern dürfte nur insofern in Betracht kommen, als gleichzeitig eine Erschlaffung der Mesenterien, Tiefstand, Atonie und Dilatation des Magens vorhanden sind.

Wenn Schnitzler zur Ansicht neigt, eine Umlegung des Mesenteriums nach rechts müsse die Ausbildung der mesenterialen Incarceration des Duodenums begünstigen, so ist hierzu zu bemerken, dass allerdings in jenen Fällen sich infolge der stärkeren Torsion des Gekröses auch ein stärkerer Strang ausbildet. Zum Zustandekommen einer wirksamen Compression des Duodenums ist dies jedoch keineswegs erforderlich und dürfte nach der bisherigen Casuistik auch nur ausnahmsweise vorkommen.

IV. Diagnose.

Die frühzeitige richtige Diagnose der arterio-mesenterialen Darmcompression ist von allergrösster Bedeutung, weil sie allein die mit grosser Wahrscheinlichkeit erfolgreiche Behandlung der sonst binnen Kurzem tödtlichen Affection ermöglicht. Der einzige bis heute richtig im Leben erkannte Fall ist der von Schnitzler diagnosticirte und daraufhin geheilte.

Im Gegensatz hierzu ist, wie wir weiter unten (Abschn. V.) sehen werden, eine Reihe von Kranken bisher gestorben und sogar secirt worden, in welchen nicht einmal die Diagnose Ileus gestellt worden ist. In unserem ersten Fall war ja auch nur anatomisch ein schwerer Verdacht auf Darmverschluss vorhanden, jedoch nicht die sichere Erkenntniss.

Diese Irrthümer sind einmal dadurch zu Stande gekommen, dass im Leben das faecaloide Brechen und die allgemeine

Auftreibung des Abdomens fehlten, die man bei dem gewöhnlichen Bilde [1]) des Ileus zu sehen gewohnt ist, anderseits dadurch, dass intra vitam und post mortem, wie wir weiter unten sehen werden, die Magenectasie so sehr imponirte, dass man fälschlich in ihr allein die ganze Krankheit suchte. Klinisch hat ausserdem noch in den nach Narkose aufgetretenen Fällen die Annahme von „Chloroformbrechen" irre geführt.

Nothnagel fasst nach Schnitzler die Symptome dahin zusammen: Die Fälle verliefen unter dem Bilde einer sehr acuten Incarceration, mit Localerscheinungen combinirt, wie sie der Duodenalverlegung eigenthümlich sind: profuses, galliges, nicht faeculentes Erbrechen, Auftreibung der Magengegend, aber mangelnder Darmmeteorismus (Nothnagel, die Krankheiten des Darmes, S. 207).

Wenn diese Worte in nuce auch fast alles enthalten, so ist doch auf einige Punkte noch besonders aufmerksam zu machen.

Es ist nach früher Gesagtem klar, dass eine nachweisbare Magenerweiterung ein äusserst wichtiges, fast pathognomonisches Symptom bildet. Allein nur in wenigen Fällen finden wir eine isolirte Auftreibung der Magengegend verzeichnet (Fälle von Schulz, Kelynack, Albu und Schnitzler; letzterer Autor hat denn auch dieses Symptom diagnostisch mit verwendet). In anderen Fällen fand sich eine mehr oder minder starke allgemeine Auftreibung des Leibes (L. Meyer, Hunter, Brown). In noch anderen wird das Abdomen als flach (unser zweiter Fall) oder sogar als eingesunken bezeichnet, so im Fall von Morris, in dem von H. Fagge, in welchem Dämpfung zwischen Symphyse und Nabel bestand, und im Fall Miller und Humby, in dem aber das anfänglich eingesunkene Abdomen später bedeutend anschwoll, nachdem das Erbrechen nachgelassen hatte. Bemerkenswerth

[1]) Nach v. Wahl tritt das klassische Bild des Ileus, ebenso wie bei Brucheinklemmung, nur in den Fällen auf, in welchen die Circulationsverhältnisse einer Darmschlinge und ihres Mesenterialabschnittes durch äusseren Druck soweit alterirt sind, dass sich folgenschwere Ernährungsstörungen — Meteorismus, Entzündung, Gangrän u. s. w. anschliessen.

Mittheilung v. Zoege-Manteuffel's auf dem 8. Congress für innere Medicin in Wiesbaden 1889. Verhandlg. S. 93.

ist die in unserem ersten Fall, sowie in dem von Hilton Fagge beobachtete Dämpfung über der Symphyse. Es scheint uns wahrscheinlich, dass eine zunächst der normalen Magengrenze annähernd entsprechende und von hier aus sich weiter ausbreitende Dämpfung fast nur in denjenigen Fällen vorkommen wird, in denen sich die Ektasie des Magens zum grossen Theil acut entwickelt. Ist der Magen von vornherein sehr gross, so wird er sich mehr den Formen der Umgebung anpassen. Hierbei wird eher eine Auftreibung des ganzen Abdomens eintreten, die zuweilen (nach reichlichem Erbrechen) verschwinden mag, machmal wohl mit Hinterlassung einer Dämpfung in den abhängigsten Partien, in denen auch nach dem Brechact noch Flüssigkeit zurückbleibt. Gerade die Schwierigkeiten, welche sich hier bei der Verwerthung des physikalischen Befundes bieten, müssen uns veranlassen, durch genaue und möglichst constante Beobachtung der Veränderungen am Abdomen, durch sorgfältige Vergleichung des Verhaltens vor und nach dem Brechen eine sichere Grundlage für die Diagnose zu gewinnen. Andererseits tritt hier natürlich die Sonden-Palpation als werthvolles diagnostisches Hülfsmittel in ihr Recht. Dagegen wird man von künstlicher Aufblähung des Magens absehen.

Von grösster Wichtigkeit ist sodann die Beschaffenheit des erbrochenen oder durch die Sonde entleerten Mageninhalts. Die genaue Untersuchung desselben dürfte in den meisten Fällen auf den Sitz der Stenose bezw. Verschliessung im unterhalb des Diverticulum Vateri gelegenen Duodenalabschnitt mit Sicherheit hinweisen.

Schon Leichtenstern hat die Vermuthung ausgesprochen, dass vielleicht anhaltend Beimischung reichlicher Gallenmengen zum Erbrochenen die Unterscheidung zwischen oberhalb und unterhalb der Einmündungsstelle des Ductus choledochus gelegenen Stenosen ermöglichen dürfte, was von Cahn, Hochhaus und Boas bestätigt worden ist. Boas hat ferner darauf aufmerksam gemacht, dass zugleich mit dem Rückfluss der Galle bei intacter Pancreasfunction auch ein solcher von Bauchspeichel in den Magen statt hat. In dem Nachweis der fettspaltenden Eigenschaften des Mageninhalts besitzen wir demnach einen ferneren Hinweis auf eine Verengerung oder Verschliessung des

unteren Duodenalabschnittes. Allerdings ist Pankreassaft nur bei nicht sauer reagirendem Mageninhalt nachweislich, da durch Säuren die Pancreasfermente zerstört werden (Boas). Diese Bedingung dürfte in den uns hier interessirenden Fällen nicht selten erfüllt sein.

Sehen wir von den nicht als mesenteriale Einklemmung erkannten Fällen hier zunächst ab, so wird in fünf der angeführten Beobachtungen, obigen Bemerkungen entsprechend, die gallige Beschaffenheit, bezw. die grünliche Färbung des Erbrochenen oder Ausgeheberten hervorgehoben, in einem Fall ausserdem erwähnt, dass bei der Autopsie Magen und Duodenum mit galliger Flüssigkeit gefüllt waren. Zweifellos würde eine genaue Beobachtung in allen Fällen die Beimischung von Galle zum Mageninhalt erkennen lassen. Warum dieselbe in einzelnen Fällen nicht so auffällig sein mag, dafür wird später noch ein Grund angeführt werden (p. 318).

Auf die Anwesenheit von Pancreassaft ist das Erbrochene in den bisher citirten Fällen nie untersucht worden. In Zukunft aber wird man eine diesbezügliche Untersuchung womöglich nicht unterlassen, ohne sich aber dadurch in der Therapie, da die Diagnose wohl fast ausnahmslos anderweitig gesichert sein wird, aufhalten zu lassen.

Endlich sind für die Diagnose noch recht wichtig etwaige — bisher allerdings nicht festgestellte — anamnestische Angaben über frühere Magenektasie, oder auch Magenleiden anderer Art, dann das Auftreten bei durch acute oder chronische Krankheiten heruntergekommenen Personen und namentlich nach Operationen und Narkosen.

Differentialdiagnostisch fallen nach dem bisher Auseinandergesetzten Verschlüsse des Duodenums oberhalb der Papille und solche des Pylorus von vorneherein ausser Betracht. Des Weitern dürfte auch das terminale, unstillbare Erbrechen bei Fällen von Morbus Addisonii ohne Verfärbung, so selten auch bei ihm die mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zu stellende Diagnose in concreto gestellt wird, leicht von dem Bilde der arterio-mesenterialen Darmcompression zu trennen sein, wenn man die oben angeführten Stigmata, besonders die Magenektasie, im Auge behält. Dagegen wäre eine Verwechselung mit einer

acuten Duodenalcompression durch Pancreasblutung denkbar, um so mehr als, wie eine Arbeit Gerhardi's zeigt, Magen und Duodenum dabei stark dilatirt werden können, und plötzliche heftige Schmerzen nicht blos in diesen Fällen, sondern auch bei der arterio-mesenterialen Darmcompression vorkommen können. (Beispiele hierfür sind die Fälle von L. Meyer und Schulz, deren Zugehörigkeit zum arterio-mesenterialen Ileus später dargelegt wird). Im allgemeinen dürfte allerdings bei der Pancreasblutung der Schmerz mehr, die Magenektasie weniger und später hervortreten. Allfälliger Icterus, sowie das Fehlen von Pancreassaft im Mageninhalt trotz alkalischer Reaction des letzteren würden für Pancreasblutung sprechen.

Es ist übrigens weit vorzuziehen, die Diagnose irrthümlich auf arterio-mesenteriale Darmcompression zu stellen und eine entsprechende Therapie einzuleiten, als umgekehrt; denn liegt die Darmcompression vor, so ist die richtige Behandlung höchst wahrscheinlich von Erfolg; bei Addison ist doch nichts zu verderben, bei Pancreasblutung meist auch nicht.

V. Die Zugehörigkeit der schweren Fälle von „acuter Magenektasie“ zum arterio-mesenterialen Ileus.

Die unter dem Namen „acute Magenektasie“ beschriebenen Fälle lassen sich in zwei Kategorien eintheilen.

1. Relativ leichte Fälle, wie diejenigen von Erdmann, Boas, der eine Fall A. Fränkel's, die in kurzer Zeit heilen oder sich bessern, und in deren Verlauf Incarcerationserscheinungen, namentlich auch das für die Duodenalverschliessung wichtige Gallenbrechen, fehlen.

2. Schwere, tötlich verlaufende Fälle, wie die von Miller und Humby, Bennett, Hilton Fagge[1]), Morris, Hunter, L. Meyer, Hood, Brown, Schulz, A. Fränkel (2. Fall) und Albu beschrieben[2]):

[1]) Der erste Fall von Hilton Fagge, wo die Magendilatation nach retroperitonaealen Abscess auftrat, kommt hier nicht in Betracht.

[2]) Hier wären auch einige der von J. F. Goodhart in den „Transactions of the Pathol. Soc. of London“, vol. XXXIV. angeführten Fälle anzureihen. Für eine Verwerthung dieses Materials sind jedoch Goodhart's Angaben zu dürftig. In No. 5 der dortigen Beobachtungen schlossen sich die Erscheinungen an einen groben Diätfehler, in No. 9, wahrscheinlich auch 7 und 8, an die Narkose an.

Während die Fälle der ersten Gruppe für uns ausser Betracht fallen, sind wir bezüglich derer der zweiten zur Ueberzeugung gelangt, dass im Verlauf derselben arterio-mesenteriale Einklemmung des Duodenums höchst wahrscheinlich mit im Spiele war, obschon solches von den betreffenden Autoren weder beobachtet, noch vermuthet wurde. Zur Begründung dieser Ansicht führen wir Folgendes an:

1. Die Fälle der 2. Gruppe haben in ihrem Gesammtverlauf mit den früher citirten, als mesenteriale Incarceration erkannten Fällen eine frappirende Aehnlichkeit, ungleich mehr Aehnlichkeit, als sie mit denen der 1. Gruppe zeigen. In den Fällen von Miller und Humby, Hilton Fagge, Morris und L. Meyer wurde nach den klinischen Erscheinungen der Verdacht auf Darmeinklemmung ausgesprochen, während Hunter in seinem Fall an Peritonitis dachte. (Auch M. Cohn ist die Aehnlichkeit zwischen Kelynack's und H. Schulz' Fall nicht entgangen. Referat über Schulz, Centralblatt für klin. Medicin, 1893).

2. H. Fagge, Morris, L. Meyer, Hood, Brown, Schulz und Albu beobachteten eine gallige, bezw. grünliche Färbung des Erbrochenen und Ausgeheberten, bezw. eine grünliche Färbung des Mageninhalts bei der Autopsie.

3. Im Fall Miller und Humby waren die Dünndärme „sehr contrahirt und vollständig ins kleine Becken herabgestiegen“; in dem von Hilton Fagge waren sie eng und leer, „nicht über fingerdick“, die fast ganz im kleinen Becken gelagerten Darmschlingen lagen einander so dicht an, „dass sie ihre runden Conturen verloren hatten hatten und ganz eckig aussahen“; im Fall Morris war der Dünndarm „beinahe leer“, die Darmschlingen lagen in contrahirtem Zustande hinter dem Magen, vor dessen Entfernung nur eine oder zwei jener sichtbar waren; nach L. Meyer's Beobachtung befand sich „der gesammte Dünndarm, abgesehen vom Duodenum, zu einem festen, aus platten Schnüren bestehenden Packet zusammengedrückt im kleinen Becken“ und war „völlig leer, seine Schleimhaut in

viele das Lumen ausfüllende Längsfalten gelegt"; im Fall Brown's waren die Därme „ganz leer, collabirt und in das Becken und die rechte Fossa iliaca zusammengedrängt"; von H. Schulz wird angegeben, dass die Därme mit Ausnahme des Colon transversum vollständig von dem enorm ausgedehnten Magen bedeckt waren, es wird kaum zweifelhaft sein, dass sie auch hier im kleinen Becken gelagert waren.

Benett, Hood, Fränkel und Albu führen ihren Sectionsbefund nur sehr kurz, auszugsweise an, so dass über die Lage des Dünndarms nichts zu ersehen ist.

In allen Fällen aber, wo der Dünndarm fast in seiner Totalität im kleinen Becken lag, musste das Duodenum, bezw. die Duodeno-Jejunalgrenze zwischen Wirbelsäule und Arteria mesaraica sup. zusammengepresst werden. Es bestand also ein Hinderniss für die Fortschaffung des Mageninhalts nach dem Darm, dessen Lösung durch das Gewicht des ektatischen, überfüllten Magens unmöglich gemacht wurde, wozu vielleicht auch noch die Insufficienz der Magenmusculatur kam.

4. In den Fällen von Hood, L. Meyer und Schulz wurde ausser dem Magen auch das Duodenum erweitert gefunden, was um so mehr ins Gewicht fällt, als namentlich die von den beiden letztgenannten Autoren beschriebenen Fälle zu den klinisch und pathologisch-anatomisch am besten beobachteten zu rechnen sind.

Wenn in Hood's Fall ausser dem Duodenum auch der Anfangstheil des Jejunum in der Ausdehnung von ein paar Zoll erweitert gefunden wurde, so ist dies kein Grund, den Fall nicht den Beobachtungen über arterio-mesenteriale Incarceration der Duodeno-Jejunalgrenze anzureihen. In der Regel dürfte die Compression wenig rechts von jener Grenze, oder ziemlich genau an derselben erfolgen; wird indessen durch Zufälligkeiten der Darm etwas mehr nach links gelagert, so zerrt er auch den Mesenterialstrang mit der Arteria mesar. sup. mehr nach links, wie denn auch in einem der Schnitzler'schen Fälle von einer Compression des Jejunum (d. h. seines Anfangstheils) die Rede ist. Die Erscheinungen werden natürlich durch eine so geringe Abweichung von der als typisch gelten könnenden Localisation in keiner Weise verändert. — Abgesehen hiervon besteht noch

die Möglichkeit, dass im Fall Hood's doch das Duodenum der comprimirte Theil war. Es ist hinlänglich bekannt, wie schnell nach Lösung einer Incarceration an der Leiche der Darminhalt in das vorher leere Darmstück jenseits des Hindernisses dringt. So wäre es denn möglich, dass auch hier, nach Emporhebung des Dünndarms, vielleicht auch schon des Magens und damit des Mesenteriums, Duodenalinhalt in den angrenzenden Theil des Jejunums überging und dieser in Folge dessen gegenüber dem im Allgemeinen verengten Darmstück relativ weit erschien.

L. Meyer erklärt in seinem Fall die Erweiterung des Duodenums dadurch, dass der erheblich herabgezerrte Pylorustheil des Magens den Endtheil des Duodenums habe comprimiren müssen. Ohne die Möglichkeit eines solchen Vorkommnisses ganz von der Hand zu weisen, muss ich doch die weit grössere Wahrscheinlichkeit einer Compression durch die Arteria mesar. sup. betonen. Eine solche dürfte endlich im Schulz'schen Fall ausser der Erweiterung des Duodenums vielleicht auch die „leichte Abknickung“ in dessen unterem Theil erklären, welche nach Schulz „offenbar secundär durch Zug des schweren Magens“ bedingt gewesen sein soll.

Morris hat auf die in seinem Fall beobachtete Hypersecretion der Magenschleimhaut aufmerksam gemacht und in derselben die Ursache nicht bloss des Brechens, sondern auch der Magendilatation erblickt. Wir sind ohne Zweifel berechtigt, auch in anderen Fällen, wo trotz Magenwaschung und Ausschaltung der Nahrungsaufnahme per os das Erbrechen immer wieder sich einstellt und noch bei der Autopsie der Magen übermässig mit Flüssigkeit gefüllt gefunden wird, das Vorhandensein einer Hypersecretion von Magensaft anzunehmen, was auch erklärt, warum in einzelnen Fällen die Gallenbeimischung zum Mageninhalt wenig auffällig sein mag. Doch dürften die Fälle nicht allzu häufig sein, in welchen die Menge des Secrets, die „acute Gastrorrhoe“ (Morris) Ursache der Dilatation wird[1]).

Die Umstände endlich, unter denen die Fälle von „acuter Magenektasie“ auftraten, sind dieselben wie die in den

[1]) Eine genauere, besonders auch chemische Untersuchung solcher Flüssigkeit in zukünftigen Fällen wäre von grossem Interesse.

Beobachtungen über „mesenteriale Duodenal-Incarceration“ erwähnten. Hier wie dort werden Verdauungsstörungen durch Genuss schwer verdaulicher Dinge, (Leberthran, Knödel) Infectionskrankheiten, sowohl acute (Typhus, septische Erkrankung, infectiöse Gastritis [?]), wie chronische (Tuberculose) genannt. Endlich verdient das häufige Auftreten der Erscheinungen im Anschluss an eine Narkose Beachtung. Die genannten Momente decken sich theilweise mit denen, welche von zuverlässigen Autoren für die Entstehung von Atonie und Dilatation des Magens verantwortlich gemacht geworden sind. So können nach Leube acute und chronische Krankheiten verschiedener Art, wie Typhus, Tuberculose, Puerperalfieber, zu einer Abschwächung der Magenwandmusculatur und in der Folge zur Magendilatation führen. Albutt; dem zu Folge alle abschwächenden Krankheiten Magenerweiterungen in Folge Verminderung des Tonus herbeiführen können, glaubt, dass im Fieber mit dem Ansteigen der Temperatur eine Abschwächung der Magenwände erfolgt. In anderen Fällen mag eine Verdauungsstörung durch Bildung toxischer, die Magen musculatur direct oder wie Albu annimmt, durch Vermittelung des Nervensystems beeinflussender Producte zu einer Aufhebung oder hochgradigen Herabsetzung der Motilität, oder durch abnorme Gasbildung oder stark vermehrte Secretion zur Dilatation und Lähmung führen. Bezüglich derjenigen Fälle, wo die Einklemmungserscheinungen im Anschluss an die Chloroformnarkose auftraten, könnte die Annahme einer directen Schädigung der Motilität durch das Narkoticum vielleicht als das nächstliegende erscheinen. Indessen halten wir die Deutung, dass die passive Rückenlage während und nach der Narkose bei schon bestehender Gastrectasie die Fixirung des Dünndarms im Becken bewirkt habe, wie oben auseindergesetzt, für die zutreffende Erklärung, ist doch von einer Schädigung der glatten Musculatur durch Chloroform sonst nichts bekannt. Die acute Ektasie wäre alsdann (s. o.) nur eine acute Verschlimmerung einer chronischen, und selbst erst Folge der Darmcompression. Es ist überhaupt in dieser Hinsicht die Diagnose „acute“ Ektasie stets mit Vorsicht zu ventiliren und die Frage nicht ausser acht zu lassen, ob nicht, was man z. Z. einer hypothetischen Autointoxication oder unsicheren nervösen Einflüssen zuschreibt,

vielleicht eher greifbaren mechanischen Verhältnissen zur Last gelegt werden muss.

VI. Chronische Fälle arterio-mesenterialer Duodenal-Compression.

Bei Glénard und Kundrat ist von chronischen, bezw. leichten Fällen die Rede. Die relative Gutartigkeit derselben dürfte durch die Unvollständigkeit des Verschlusses bedingt sein.

Da Glénard und Kundrat keine entsprechenden Fälle citiren, so sei es uns gestattet, in Kürze zwei Beobachtungen anzuführen, in denen uns die Annahme einer hochgradigen Verengerung, möglicherweise auch einer zeitweiligen, doch rasch vorübergehenden Verschliessung des Duodenums durch das Mesenterium die klinischen Erscheinungen in mindestens ebenso plausibler Weise zu erklären scheint, wie die von den betreffenden Autoren angegebenen ursächlichen Momente.

In dem einen von Malbranc beschriebenen Fall handelte es sich um einen 47jährigen Mann mit bedeutender Mageneklasie, die sich wahrscheinlich im Anschluss an ein Geschwür entwickelt hatte. Das Erbrochene, bezw. der am Morgen ausgeheberte Mageninhalt, 2—3 Liter an Menge, war grünlich gefärbt. Die genauere Untersuchung desselben ergab die Anwesenheit von Gallenfarbstoff und Gallensäuren, sowie von Pancreassaft. Es wurde rechtsseitige Wanderniere constatirt, und Malbranc glaubte deshalb die Ursache des Gallenbrechens durch Druck der dislocirten Niere auf den senkrechten Duodenalschenkel und durch Dislocation des Duodenums in Folge Zerrung durch den Magen erklären zu können.

Der zweite Fall ist von E. Weill beschrieben. Es handelte sich um eine 44jährige Frau, bei der die Untersuchung eine Magendilatation, aber keine Enteroptose ergab. Sie hatte während zwei Jahren öfters Galle erbrochen; dann wurde das Brechen heftiger, genossene Speisen wurden sofort erbrochen. Leichter Druck auf das Epigastrium oder die Anwendung der Magensonde förderten bis zu 500 ccm Galle heraus. Eine abnorme Communication zwischen Duodenum und Magen, oder Gallenblase und Magen war auszuschliessen. Weill nahm an, dass durch den Tiefstand des Magens der horizontale Ast des Dnodenums so gelagert war, dass die Oeffnung des Gallenganges sich oberhalb desselben befand, und dass dann die Galle statt in den absteigenden Theil des Duodenums, direct in den Magen sich ergoss. Nach Anlegung einer fest angezogenen Leibbinde besserte sich der Zustand.

VI. Prognose.

Die Prognose der arterio-mesenterialen Duodenal-Compression, ihre wesentliche Beeinflussung durch die Therapie, ergiebt sich

aus früher Gesagtem. Dass eine Spontanheilung im Gegensatz zu manchen Fällen anderer Incarcerationsformen hier nicht möglich ist, findet seine Erklärung durch den früher beschriebenen Circulus vitiosus, welcher der ausgebildeten Einklemmung dieser Art zu Grunde liegt.

VII. Therapie.

In prophylaktischer Hinsicht ist zunächst jede chronische Magenektasie sorgfältig nach den bekannten therapeutischen Grundsätzen zu behandeln, wodurch nicht blos die Beschwerden verringert oder beseitigt werden, sondern auch einer Verschlimmerung vorgebeugt, ja öfters selbst eine objective Besserung erzielt wird.

Wünschenswerth muss es auch erscheinen, vor jeder Narkose oder grösseren Operation eine Prüfung auf Magenektasie vorzunehmen. Beim Bestehen einer solchen wäre dann, sofern der chirurgische Eingriff aufgeschoben werden kann, zunächst die Erkrankung des Magens zu behandeln. Wenn aber die Operation keinen Aufschub leidet, so soll vor derselben der Magen gründlich durch die Sonde entleert und nach dem Erwachen der Patient genau beobachtet werden. So lange er im Bett liegt, darf er keine zu reichlichen Mahlzeiten auf einmal nehmen, namentlich nicht viel Flüssigkeit. Das nöthige Wasser soll per Klysma, eventuell auch durch subcutane Infusion verabreicht werden. Endlich soll der Kranke wenn möglich keine Rückenlage, wenigstens keine dauernde und nicht nach der Mahlzeit, am besten aber, sofern dies nicht durch andere Umstände contraindicirt ist, die Bauchlage einnehmen.

Sind einmal die Erscheinungen der arterio-mesenterialen Darmcompression vorhanden, so ist, dem glücklichen Beispriel Schnitzler's folgend, der Patient sofort in die Bauchlage, oder — was wohl noch besser ist — in die Knie-Ellenbogenlage mit Unterstützung durch zweckmässig untergelegte Kissen u. s. w. zu bringen, um die Dünndärme im kleinen Becken von dem Druck des Magens zu befreien.

Tritt nicht bald Besserung ein oder ist der Fall nicht mehr ganz frisch, so ist, was ja nach dem Vorgehen von Kussmaul und Cahn bei jedem Ileus in erster Linie indicirt ist, sofort

der Magen mit der Sonde völlig zu entleeren. Wenn nöthig, ist die Pumpe anzuwenden, wo die einfache Heberwirkung nicht ausreicht. Zu vermeiden sind das Einlaufenlassen zu grosser Wassermengen und zu lange fortgesetztes Spülen. Die Entleerung muss jedoch eine vollständige sein, und die bisherigen Misserfolge sind z. T. wohl auf das Zurücklassen eines zu grossen Restes von Inhalt oder Spülwasser zu beziehen. Zum andern Theil aber war bisher der Erfolg der Magenspülung deshalb nur vorübergehend, weil offenbar, als Patient wieder — infolge seines grossen Durstes — Wasser aufnahm, oder vielleicht auch infolge von Hypersecretion der Magen sich wieder füllte, bei fortbestehender Rückenlage das alte Spiel neuerdings begann. Denn die Ektasie des atonischen Magens oder seine leichte Dehnungsfähigkeit bestehen selbstverständlich auch nach der Entleerung noch — zunächst wenigstens — fort. Um also einem solchen Recidiv vorzubeugen, ist auch nach der Entleerung zum mindesten für mehrere Stunden die Bauch- oder Knieellenbogenlage angezeigt. Per os darf der Patient zunächst nichts erhalten, höchstens ein Paar Eispillen, dagegen ist alsbald für reichliche Wasserzufuhr per rectum oder subcutan zu sorgen, da hierdurch der bei dem hohen Sitz der Darmverschliessung bestehenden Gefahr der Verdurstung (Jürgensen) begegnet werden soll. (Den Einfluss der Verdurstung bei chronischer Magenektasie hat bereits Kussmaul gehörig gewürdigt; wir verweisen hier auch nochmals auf v. Mering's Versuche, die den Mangel von Wasserresorption im Magen festgestellt haben [1]).

Die Nahrungszufuhr muss zunächst, falls sie überhaupt als nothwendig erachtet wird, ebenfalls per rectum erfolgen. Nachdem Besserung eingetreten ist und der Patient wieder Nahrung per os nehmen kann, gebe man ihm dieselbe in möglichst gehaltvoller, aber leicht verdaulicher Form, öfters und in kleinen Portionen und vermeide, wie ja überhaupt bei Magenektasien üblich, viel Flüssigkeit. — In der Reconvalescenz tritt dann die gewöhnliche Behandlung der Magenektasie in ihre Rechte.

Sollte dieses mechanische Verfahren binnen einem halben, höchstens einem ganzen Tag erfolglos bleiben, so ist die schon

[1]) Vgl. auch die auffallende Trockenheit der Musculatur in unseren beiden Fällen.

von Kundrat als ultimum refugium vorgeschlagene Gastroenterostomie indicirt. Man könnte auch an die von Bircher bei Magenerweiterung mit Erfolg ausgeführte Verkleinerung des Magens durch Einfalzung und Naht denken, doch ist die erste der beiden Operationen, wenn auch wegen einer allfälligen Peritonaealinfection gefährlicher, in Bezug auf den Erfolg wohl sicherer.

Die Behandlung der chronischen Fälle ist diejenige der chronischen Magenerweiterung und motorischen Magenatonie; ausserdem dürfte, wie in dem Weill'schen Falle, die Bauchbinde nützlich sein, um das Herabsinken des Magens zu verhindern.

Literatur.

1. Rokitansky, Handbuch der spec. pathol. Anatomie. (1. Aufl.) 1842. 2. Bd. S. 215.
2. Rokitansky, Lehrbuch der pathol. Anatomie 3. Aufl. 1863.
3. Heschl, Compendium der pathol. Anatomie. 1855.
4. Förster, Handbuch der spec. pathol. Anatomie. 2. Aufl. 1863. S. 111.
5. Glénard, Application de la méthode naturelle à l'analyse de la dyspepsie nerveuse etc. Lyon médical 1885 vol. 48 u. 49.
6. Glénard, De l'Enteroptose. Presse medicale belge. 1889.
7. A. Pic, Contribution à l'étude du cancer primitif du duodénum. Revue de Médecine, vol. XV. (Citirt ausser Glénard, Nicaise und Doyen.
8. Rosenbaum, G., Artikel „Enteroptose" in Eulenburg's Encyclop. Jahrbüchern der gesammt. Heilkunde. 1893.
9. Treves, F., Darmobstructionen u. s. w. Deutsch von Pollack. 1888.
10. Kundrat, Ueber eine seltene Form der inneren Incarceration. Vortrag in der k. k. Gesellschaft der Aerzte zu Wien. 13. II. 1891. Referirt in: Wiener med. Wochenschrift 1891, Wiener med. Presse 1891 und — genauer — bei Schnitzler. (12.)
11. Kelynack, O. N., Notes from the post-mortem room: a case of acute dilatation of the stomach. Medical chronicle 1892. Citirt nach dem Referat von F. Reiche i. Centralbl. f. kl. Medicin. 1892.
12. Schnitzler, J., Ueber mesenteriale Darmincarceration. Wiener klinische Rundschau 1895.
13. Perry und Shaw, citirt nach Schnitzler. (12.) Original in Guy's hosp. Rep. 1894.

14. Nothnagel, Die Krankheiten des Darmes in Spec. Pathol. u. Therapie 1896. Bd. XVII.
15. Albert, Lehrbuch der spec. Chirurgie. 5. Aufl. 1897. Bd. II.
16. Kussmaul, Die peristaltische Unruhe des Magens. Sammlg. klin. Vorträge, herausgeg. v, R. Volkmann. (S. 25 u. 26.)
17. Ewald, Die Krankheiten des Magens 1888. S. 123. (Vgl. auch Ewald's Referat über den Fall Boas in Virchow-Hirsch's Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte in der ges. Medicin 1894.)
18. Leichtenstern, Darmverengerungen. Ziemsaen's Handbuch in spec. Pathologie u. Therapie. Bd. VII.
19. Cahn, A., Ueber die Diagnose der Verengerung des unteren Theiles des Duodenum nebst Bemerkungen über das Zurücktreten von Darminhalt in den Magen und den Nutzen der Magenausspülungen beim Ileus. Berliner klin. Wochenschrift 1886.
20. Hochhaus, W., Ueber Magenerweiterung nach Duodenalstenose. Berliner klin. Wochenschrift 1891.
21. Boas, Ueber die Stenose des Duodenum. Deutsche med. Wochenschrift 1891.
22. Gerhardi, Pancreaskrankheiten und Ileus. Dieses Archiv. Bd. 106. S. 303. (Unter Eichhorst gearbeitet.)
23. Hagenbach, K., Ueber complicirte Pancreaskrankheiten und deren chirurg. Behandlung. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1887. (Unter Socin gearbeitet.)
24. Erdmann, L., Ein Fall von acuter Magenerweiterung. Dieses Arch. 43. Bd. 1868.
25. Boas, Referat über dessen im Berliner Verein für innere Medicin gehaltenen Vortrag (acute Magenektasie) i. Centr.-Bl. f. innere Med. 1894 u. Deutsche med. Wochenschr. 1894.
26. Fränkel, A., in der Disscussion über Boas Vortrag. Ref. gl. O. wie 25.
27. Dr. Miller for Mr. Humby, Enormously dilated stomach. Transactions of the Pathol. Soc. of London, vol. IV. 1853.
28. Benett, H., Principles and Practice of Medicine: (im Kapitel über Erkrankungen der Respir.-Organe, da es sich beim betr. Pat. in erster Linie um Empyem handelte).
29. Fagge, C. Hilton, On acute dilatation of the stomach. Guy's hosp. Rep. 3 s. vol. XVIII. 1873.
30. Morris, Henry, The stomach from a case of acute gastrorrhoea or acute dilatation of the stomach etc. Transactions of the Pathol. Soc. of London XXXIV. 1883.
31. Hunter, James B., Acute dilatation of the stomach following laparatomie. The med. Record 1887. S. 438.

32. **Meyer**, L., Dünndarmverschluss durch Magenerweiterung. Dieses Archiv. 115. Bd. 1889.

33. **Hood**, Donald W. C., A case of acute dilatation of the stomach The Lancet 1891.

34. **Brown**, Herbert H., Acute paralytische Erweiterung des Magens. Referat in d. Deutsche med. Wochenschr. 1893, S. 1344 (Original angebl. Lancet XVI, wo ich aber nichts gefunden habe).

35. **Schulz**, H., Zur Casuistik der acuten Magenerweiterung. Jahrbücher der Hamburger Staatskrankenanstalten 1890 (Druckjahr 1892).

36. **Albu**, A., Ueber acute tödtliche Magendilatation. Deutsche med. Wochenschr. 1896.

37. **Leube**, Krankheiten des Magens und Darms. **Ziemssen's** Handbuch der spec. Pathologie u. Therapie. Bd. VII.

38. **Albutt**, T. C., On simple dilatation of the stomach or gastrectasis. The Lancet II. 1887.

39. **Malbranc**, M., Ueber einen complicirten Fall von Magenerweiterung. Berliner klin. Wochenschrift 1880.

40. **Weill**, E., Du reflux permanent de la bile dans l'estomac. Lyon medical LXV. 1890.

41. **Jürgensen**, Tod unter schweren Hirnerscheinungen bei hochgradiger Erweiterung des Magens. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 60. 1898.

42. **Bircher**, Eine operative Behandlung der Magenerweiterung. Corresp. Bl. f. Schweizer Aerzte. XXI. 1891. No. 23.

Tabellarische Uebersicht[1]).

No.	Name des Autors.	Geschlecht und Alter d. Patienten.	Vorausgegangene Krankheiten. Ursächliche Momente.	Dauer der Ileus-Erscheinungen. Ausgang.	Klinische Diagnose (bezügl. der Ileus-Erscheinungen).	Anatomisch-epikritische Diagnose (bezügl. der Magen- u. Darm-Erscheinungeu, bezw. der Incarceration).
1	Miller und Humby	W. 48 J.	Abmagerung. (Haemorrhoiden, Prolapsus recti) Chronische Magenektasie oder Gastro-Enteroptose?	11 Tage Exit. lethl.	Magenektasie und wahrscheinl. Darmobstruktion.[2])	Magenektasie.
2	H. Benett	M. 26 J.	Phthisis, Empyem Gastro-Enteritis Diätfehler[3])	4 Tage Exit. lethl.	Darmperforation	Acute Magenektasie. „Emphysem" d. Magenwand.
3	H. Fagge	M. Alter?	Phtise? Genuss von Leberthran	4 Tage Exit. lethl.	Darmobstruktion	Acute Magenektasie.
4	H. Morris	M. 37 J.	Tuberkulöse Coxitis Operation in Chloroformnarkose	40 Stunden Exit. lethl.	Vergiftung? Darmobstruktion? Chloroformwirkung?	Acute Magenektasie infolge acuter Gastrorrhoe.
5	J. B. Hunter	W. 25 J.	(Dysmenorrhoe Ovarial-Erkrankung) Laparotomie, Narkose[4])	7 Tage Exit. lethl.	Peritonitis	Acute Magenektasie.
6	L. Meyer	M. 41 J.	(Chronische Psychose) Abmagerung	11 Tage Exit. lethl.	Verdacht auf Darmobstruction	Ektasie des Magens u. Duodenums. Compression des Endtheils des letzt. durch den herabgezerrten Pylorus.

[1]) Die Tabelle enthält nur die acuten Fälle, mit Ausnahme der Fälle Goodhart's und desjenigen von Perry und Shaw. [2]) Diagnose des konsultirten Arztes Dr. Watson. [3]) Pat. trank auf einmal 2 Fl. Limonade aus; das Gas derselben soll nach Benett nicht blos eine Dehnung des Magens verschuldet haben, sondern durch Eindringen in die Magenwandung auch das „Emphysem" des letzteren. Benett betont, dass die Magenwand keine Fäulnisserscheinungen zeigte und das im Magen enthaltene Gas nicht übelriechend war. [4]) Narkose wird zwar nicht ausdrücklich angegeben, ist aber hier selbstverständlich.

Tabellarische Uebersicht.

No.	Name des Autors.	Geschlecht und Alter d. Patienten.	Vorausgegangene Krankheiten. Ursächliche Momente.	Dauer der Ileuserscheinungen. Ausgang.	Klinische Diagnose (bezügl. der Ileuserscheinungen).	Anatomisch-epikritische Diagnose (bezügl. der Magen- u. Darmerscheinungen, bezw. der Incarceration).
7	D. W. C. Hood	W. 19 J.	Sepsis (Periostitis des Unterkiefers, eitrige Pericarditis, Pneumonie [1])	11 Stunden Exit. lethl.	?	Acute Magenektasie.
8	Kundrat (1. Fall)	M. „in mittleren Jahren“	Typhus, starke Abmagerung. — Incarcerationserscheinungen beim erstmal. Aufstehen	2 Tage Exit. lethl.	Innere Incarceration.	Ektasie d. Magens u. Duodenums; mesenteriale Incarceration des letzteren.
9	Kundrat [2. Fall)	W. 69 J.	—	11 Tage Exit. lethl.	„Irreponibler Bruch in der rechten Schenkelbeuge“ [2])	Mesenteriale Incarceration des Duodenums.
10	Kundrat (3. Fall)	M. 22 J.	Diätfehler [3])	4 Tage Exit. lethl.	Magenektasie u. wesent. Incarceration d. Duodenums bei d. Laparatomie constat.	wie in No. 8
11	T. N. Kelynack.	W. 19 J.	Tuberculöse Coxitis	4 Tage Exit. lethl.	Magenektasie	Ektasie d. Magens u. Duodenums. Incarceration d. letzt. d. Arteria u. Vena mesar. sup.
12	H. Schulz	W. 24 J.	Mehrmonatl. fieberhafte Erkrankung. (Infectiöse Gastritis?) Höchstgrad. Abmagerung.	3 Tage Exit. lethl.	Acute Magenektasie	Acute Magenektasie.

[1]) Natürlich kommt hier, wie in einigen anderen Fällen für den raschen lethalen Ausgang ausser dem Incarcerations-Shock auch der sonstige Zustand des Pat. in Betracht. [2]) Vgl. Text, S. 295 u. 295. [3]) Magenüberladung durch Knödel.

Tabellarische Uebersicht[1]).

No.	Name des Autors.	Geschlecht und Alter d. Patienten.	Vorausgegangene Krankheiten. Ursächliche Momente.	Dauer der Ileus-Erscheinungen. Ausgang.	Klinische Diagnose (bezügl. der Ileus-Erscheinungen.)	Anatomisch-epikritische Diagnose (bezügl. der Magen- u. Darm-Erscheinungen, bezw. der Incarceration.
13	H. Brown	W. 17 J.	Acut. Gelenkrheumatismus. Mitralinsufficienz. Chorea. Gastro-enteritische Erscheinungen	Dauer?[1]) Exit. lethl.	Per oration eines Darmgeschwürs	Acute paralytische Magenektasie.
14	A. Fränkel (2. Fall)	W. Alter?	Starke Anaemie	Dauer? Exit. lethl.	?	Acute, auf Atonie beruh. Magenektas. Complete Abknickung des Pylorus am horizontal. Schenkel des Duodenums.
15	J. Schnitzler (1. Fall)	M. 17 J.	Chloroformnarkose	3 Tage Exit. lethl.	Deletäre Chloroformwirkung	Ektasie des Magens u. Duodenums. Incarcerat. d. Anfangstheils d. Jejunums durch d. Arteria mesar. sup.
16	J. Schnitzler (2. Fall)	M. 21 J.	Narkose (z. Operation eines doppelseitigen Leistenbruches)	Ca. 1 Tag Heilung	Mesenteriale Incarceration des Duodenums.	—
17	A. Albu	M. 26 J.	Scharlach	1 Tag Exit. lethl.	Acute Magenektasie	Acute Magenektasie.
18	Fälle des St Galler Kantonsspitals; Abtheilung Dr. Feuxer. Obducent: Dr. Hanau.	W. 44 J.	Mammacarcinom. Operation in Chloroformnarkose	2 Tage Exit. lethl.	Chloroformwirkung?	Ektasie d. Magens u. Duodenums bis an Stelle der Arteria mesar sup.
19	(wie 18)	W. 30 J.	Tuberculose des recht. Ellenbogengelenks. Operation in Chloroformnarkose	6 Tage Exit. lethl.	Ileus	Ektasie d. Magens u. Duodenums; Compress. d. Duodeno-Jejunalgrenze durch d. Arteria mesar. sup.

[1]) Die Dauer der Incarceration ist hier wegen der vorausgegang. sonstig. Magendarm-Erscheinungen nicht genau anzugeben

XII.

Ueber den Einfluss von Kohlensäure, bezw. von Alkali auf das antibakterielle Vermögen von Blut- und Gewebsflüssigkeit, mit besond. Berücksichtigung von venöser Stauung und Entzündung [1])

von
H. J. Hamburger
in Utrecht.

Einleitung.

Im Jahre 1892 habe ich nachgewiesen [2]), dass, wenn man CO_2 durch Blut hindurchleitet, die Vertheilung der Blutbestandtheile über Blutkörperchen und Serum eine bedeutende Aenderung erfährt; das Serum wird reicher an Eiweiss, Fett, Zucker

[1]) Ueber die vorliegenden Untersuchungen erschienen kurze Mittheilungen in den Sitzungsberichten der königl. Acad. d. Wissensch. zu Amsterdam vom 11. April 1897, S. 472 (Holländisch), in der Deutschen Med. Wochenschr. 1897, No. 49. und im Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenk. 1897, S. 403. Durch äussere Umstände haben die mehr ausführlichen Mittheilungen Verzögerung erfahren.

Was aber die Untersuchungsmethode betrifft, welche von den in gleichartigen Fällen üblichen im Wesentlichen abweicht, so wurde dieselbe in einem separaten Aufsatz (Sitzungsber. 1897, S. 465) sofort ziemlich ausführlich mitgetheilt. Man findet darin eine ablehnende Kritik in Bezug auf das Plattenverfahren zum Zwecke quantitativer Vergleichung des baktericiden Vermögens zweier Flüssigkeiten. Ich hebe letzteres nachdrücklich hervor, weil Winterberg in seiner Arbeit „Zur Methode der Bakterienzählung“ (Zeitschr. f. Hygiene und Infectionskrankheiten 1898, S.75) kritische Bemerkungen über das Plattenverfahren macht, welche in meiner eben genannten Arbeit bereits ausgesprochen waren. Natürlich deute ich dem Verfasser das nicht übel, weil der Aufsatz holländisch geschrieben wurde.

Ich habe die damals ausgesprochene Kritik über das Plattenverfahren im vorliegenden Aufsatz (vergl. S. 334 u. f.) wiederholt.

[2]) Ueber den Einfluss der Athmung auf die Permeabilität der rothen Blutkörperchen. Zeitschr. f. Biol. 1892. S. 405.

und Alkali, ärmer dahingegen an Chlor. Bezüglich des Alkali war dasselbe schon von Zuntz[1]) beobachtet.

Der genannte Einfluss von CO_2 erwies sich so bedeutend, dass derselbe bei der Vergleichung des natürlich arteriellen und venösen Blutes noch deutlich sichtbar war. Es fand sich z. B. das Jugularisplasma zuweilen ± 8 pCt. reicher an Zucker und ± 25 pCt. reicher an Alkali als das Carotisplasma, obgleich während der Strömung durch die Capillaren die Blutflüssigkeit Zucker und Alkali an die Gewebe abgegeben haben muss[2]).

Ich habe bei früheren Gelegenheiten[3]) die Bedeutung jener Erscheinungen vom physiologischen Standpunkte untersucht; ich erlaube mir jetzt die Regelung, insoweit dieselbe das Alkali betrifft, vom bakteriologischen Standpunkt zu betrachten.

Erst aber ein Paar Worte zur Erklärung, warum bei Hindurchleitung von CO_2 der Alkaligehalt des Blutserums so bedeutend steigt; denn das ist für die folgenden Betrachtungen von wesentlichem Interesse. Wie Loewy und Zuntz[4]) und auch Gurber[5]) gezeigt haben, und ich selbst mittels einer von mir ausgedachten Methode[6]) bestätigen konnte, kommt in den rothen Blutkörperchen und im Serum das Alkali in zwei Formen vor: in einer schwer diffusiblen, als Albuminat u. s. w. und in einer leicht diffusiblen, als Na_2CO_3, $NaHCO_3$, Na_2HPO_4, Na_3PO_4 u. s. w. Leitet man CO_2 durch Blut, so wird, sowohl in den Blutkörperchen wie im Serum, ein Theil des Albuminats zersetzt, und es entsteht freies Na_2CO_3, bezw. K_2CO_3; in den Blutkörperchen mehr

[1]) Beiträge zur Physiologie des Blutes. Inaug.-Diss. Bonn, 1868.

[2]) Vergleichende Untersuchungen von arteriellem und venösem Blute und und über den bedeutenden Einfluss der Art des Defibrinirens auf die Resultate von Blutanalysen. du Bois-Reymond's Archiv 1893 S. 197.

[3]) Ueber den Einfluss der Athmung auf die Bewegung von Zucker, Fett und Eiweiss. du Bois-Reymond's Archiv 1894.
Weiter: Sitzungsbericht d. k. Acad. d. Wissensch. zu Amsterdam, 26. November 1896, und 27. Febr. 1897.

[4]) Pflüger's Archiv, Bd. XLXXX 1894, Bd. 428.

[5]) Sitzungsber. d. med. physikal. Gesellsch. zu Würzburg, 25. Febr. 1895.

[6]) Eine Methode zur Trennung und quantit. Bestimmung des diffusiblen und nicht diffusible Alkali in serösen Flüssigkeiten. du Bois-Reymond's Archiv 1897.

als im Serum, weil die ersten das meiste Albuminat enthalten. Aus dem Grunde geht ein Theil des in den rothen Blutkörperchen diffusibel gewordenen Alkali in das Serum hinüber. Zu diesem hinübergetretenen Alkali fügt sich dann noch dasjenige hinzu, welches im Serum selbst diffusibel geworden war. Aber es giebt noch einen dritten Factor, welcher eine Zunahme des im Serum vorhandenen diffusibelen Alkali herbeiführt, nämlich die Eindickung des Serums, welche dadurch entsteht, dass die Blutkörperchen auf Kosten des im Serum vorhandenen Wassers quellen[1]). Es liegt auf der Hand, dass bei diesem Wasserverlust der procentische Gehalt des Serums an diffusibelem Alkali zunimmt.

Es sei also bemerkt, dass, wenn wir im Anfang sprachen von einem Alkali-Unterschied von $\pm$ 25 pCt. zwischen venösem und arteriellem Blute, nicht die Rede war vom Gesammtalkali, sondern vom diffusibelen Alkali. Die Differenzen im Total-Alkali-Gehalt sind viel kleiner. Nun ist in der letzten Zeit wiederholt die Aufmerksamkeit gelenkt worden auf die grosse Bedeutung des Alkali für die antibakterielle Wirkung der Blutflüssigkeit.

Am ersten hat Behring[2]) darauf hingewiesen, dass die Empfänglichkeit von Ratten gegenüber Milzbrand in hohem Maasse abhängig ist von der Alkalescenz des Blutes, und nach ihm hat eine lange Reihe von Forschern constatirt, dass ein Zusammenhang besteht zwischen Alkalescenz und Immunität. In erster Stelle nenne ich von Fodor, der fand, dass man durch Injection von Alkali in die Blutbahn die Widerstandsfähigkeit von Thieren gegenüber Milzbrand steigern kann[3]), und dass bei Infection mit diversen pathogenen Bakterien der Alkaligehalt des Blutes abnimmt, wenn das Thier zu Grunde gehen wird, dass aber der Alkaligehalt steigt bei den Thieren, welche die Infection überleben[4]).

Weiter erwähne ich Arloing, Cornevin und Thomas welche durch Einverleibung von Milchsäure in die Blutbahn die

[1]) Von Limbeck. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. B. 35. S. 309.

[2]) Centralbl. f. klin. Medicin 1888, S. 39.

[3]) Centralbl. f. Bakteriol. Bd. VII, 1890, No. 24; Bd. X, 1891, No. 1.

[4]) Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XVII, 1895, No. 6 u. 7.

Virulenz des Milzbrandvirus steigern konnten, Experimente, welche von Roux und Nocard bestätigt und ausgedehnt[1]) wurden.

Calabrese[2]) zeigte bei Thieren, welche gegen Anthrax, Diphtheritis und Ricinus immunisirt waren, Steigerung der Blutalkalescenz. Cantani jun. sah zwei Stunden nach Einspritzung von antidiphtheritischem Heilserum Steigerung der Blutalkalecsenz, welche Steigerung nach sechs Stunden das Maximum erreichte, während nach zwanzig Stunden die Alkalescenz wieder normal war. Während Injection von antidiphteritischem Heilserum Vermehrung der Alkalescenz herbeiführte, verursachte die Einspritzung von diphteritischem Toxin Herabsetzung der Alkalescenz[3]), welche letztere Beobachtung von v. Fodor und Rigler bestätigt wurde[4]). v. Lingelsheim[5]) und Boer[6]) studirten in vitro die Steigerung der baktericiden Wirkung des Blutserums nach Hinzufügung verschiedener Alkalien. Zu entsprechenden Resultaten gelangte noch eine Reihe anderer Forscher. Weiter will ich hier noch zwei klinische Thatsachen erwähnen, welche zwar nicht als Beweis, aber jedenfalls als eine Illustration für die günstige Wirkung von Alkali gelten können.

Die erstere betrifft das von Halter[7]) und von Grab[8]) constatirte seltene Vorkommen von Tuberculose bei Kalkarbeitern. Kann man hier nicht denken an die fortwährende Einathmung von CO_2, oder des stark alkalischen CaO, bezw. CaH_2O_2? Die zweite bezieht sich auf das häufige Vorkommen von Skrophulose in der Arbeiterklasse, welche sich bekanntlich vorwiegend mit Kartoffeln nährt. Nun hat man constatirt, dass bei Pflanzennahrung der Alkaligehalt des Blutes geringer ist als bei Fleischkost, und Cohnstein[9]) hat gefunden, dass, wenn man Herbivoren oder mit N-armer Kost (Reis und Fett) gefütterte Carnivoren

[1]) Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XXII, 1896 (Ref. S. 566).
[2]) Giornale internazionale delle Scienze mediche. Vol. XXII, 1896, No. .
[3]) Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XX, 1896, No. 16 u. 17.
[4]) Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XXI, 1897, No. 4 u. 5.
[5]) Zeitschr. f. Hygiene. Bd. VIII, 1890, S. 201.
[6]) Ebenda. Bd. IX, 1891. S. 479.
[7]) Berliner klin. Wochenschr. 1888, No. 36—38.
[8]) Prager med. Wochenschr. 1890, No. 25.
[9]) Dieses Archiv. Bd. CXXX, 1892, S. 332.

arbeiten lässt, der Alkaligehalt des Blutes allmählich abnimmt, eine Erscheinung, welche nicht eintritt bei Carnivoren, welche mit Fleisch gefüttert werden.

Dass in der That ein Zusammenhang besteht zwischen Blutalkalescenz und Immunität, darf kaum mehr bezweifelt werden.

Es schien mir nun von Interesse zu untersuchen, ob das Serum von Blut, welches mit CO_2 behandelt war, bei einem höheren Gehalt an diffusibelem Alkali, auch ein grösseres antibakterielles Vermögen besitzen würde, als das Serum des nicht mit CO_2 behandelten Blutes.

Versuchsverfahren.

Fast alle Versuche wurden angestellt mit Pferdeblut, erstens weil man von dieser Blutspecies leicht eine grosse Quantität bekommen kann, zweitens weil das Serum sich so bequem gewinnen lässt. In eine Glasstückchen enthaltende, sterilisirte Flasche wurde Blut aufgefangen und so lange geschüttelt, bis es defibrinirt war. Dann wurde unter aseptischen Cautelen, unter Zurücklassung des Fibrins, der grösste Theil des Blutes mittels einer Pipette entfernt und in eine andere mittels Gummistopfens verschliessbare Flasche hinübergebracht und bewahrt. Es braucht kaum gesagt zu werden, dass es bei vergleichenden Untersuchungen, der raschen Senkung der rothen Blutkörperchen wegen nöthig war, das Blut jedesmal vor dem Gebrauch zu schütteln.

Es wurde nun eine Bürette von bekanntem Inhalt ganz mit Blut angefüllt und ein Theil dieses Blutes durch reine sterile CO_2 vertrieben. Nach Verschliessung der Bürette mit einem Gummistopfen wurde das Blut tüchtig mit der bekannten CO_2-Menge geschüttelt und dann aus der Bürette entfernt, um zugleich mit einer Portion des nicht mit CO_2 behandelten Blutes dem Einfluss der Centrifugalkraft ausgesetzt zu werden. Um den Kohlensäuregehalt der beiden Blutsorten möglichst unverändert zu lassen, wurden die dickwandigen Glasröhren, in welchen man centrifugirte, ganz mit Blut angefüllt. Auf diese Weise erhielten wir dann die zwei Serumsorten, deren bakterienfeindliches Vermögen verglichen werden sollte. Als Bakterien wurden benutzt Staphylococcus pyogenes aureus und B. anthrax, übergeimpft in Pferdeserum. Es wurden keine Bouillon-

culturen gebraucht, weil bekanntlich der Uebergang von Bakterien in ein anderes Medium einen nachtheiligen Einfluss auf dieselben ausübt. Indessen hätte in unserem Fall der Fehler nicht gross sein können, wenn man Bouilloncultur angewandt hätte: denn das Serum des normalen und des CO_2-Blutes bieten als Nährboden keine wesentliche Differenzen dar, und es galt hier nur eine Vergleichung zwischen dem baktericiden Vermögen beider Sera; jedesmal wurde hierzu dieselbe Cultur gebraucht.

Die Vergleichung der bakterientödtenden Kraft der beiden Sera hatte dann folgender Weise statt:

Gleiche Quantitäten wurden versetzt mit demselben Volumen einer mittels fein ausgezogener Pipette abgemessenen Cultur und die Gemische vier Stunden bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Dann wurden von den klaren Gemischen gleiche Quantitäten in Eprouvetten mit 5 cc Bouillon gebracht, und die Flüssigkeiten in den Brutofen gesetzt. Alle Eprouvetten hatten dieselbe Weite.

Jede Stunde wurde untersucht, in welchem Röhrchen eine Trübung sichtbar wurde.

Wenn es ausnahmsweise Abends zu spät geworden war, die Beobachtungen fortzusetzen, so wurden alle Röhrchen aus dem Brutofen entfernt und an einen kühlen Ort gesetzt, um am folgenden Morgen wieder unter den Einfluss von Körpertemperatur gebracht zu werden. Die Stunden ausserhalb des Brutofens sind in den Resultatsangaben nicht mitgezählt worden.

Natürlich war die Trübung am ersten sichtbar in dem Röhrchen, wo noch die meisten entwickelungsfähigen Bakterien vorhanden waren, m. a. W. wo das entsprechende Serum am wenigsten baktericid gewesen war. Diese Beobachtungen wären also für die Beantwortung unserer Fragen genügend gewesen. Wir wünschten aber auch ein wo möglich vergleichend-quantitatives Bild zu bekommen.

Hierzu nahmen wir, nach der üblichen Methode, aus den vier Stunden alten Serum-Culturgemischen gleiche Quantitäten, brachten dieselben in 5 cc Agar-Agar, fertigten Platten an, und zählten endlich in den letzteren die Colonien. Es [illegible] sich aber heraus, dass die mittels dieser Methode

erzielten Resultate kein Vertrauen verdienten[1]). Geht doch die Methode von der Voraussetzung aus, dass jedes entwickelungsfähige Bakterium auf sich selbst eine Colonie bildet. Diese Voraussetzung ist aber nicht richtig, denn oft haben die Stäbchen und Coccen die Eigenschaft, sich in Gruppen von zwei oder mehreren zu entwickeln, und es werden also mehrere Keime für die Bildung einer Colonie gebraucht. Dann giebt es noch eine andere Erscheinung, welche in dieser Hinsicht mit der vorigen auf eine Linie gestellt werden muss: es ist die Agglutination.

Verhalten sich nun die beiden auf das bakterienfeindliche Vermögen zu untersuchenden Flüssigkeiten in vollkommen gleicher Weise mit Bezug auf die Gruppirung der darin sich entwickelnden Keime und auch mit Bezug auf die Agglutination, so giebt das Verhältniss der in beiden Platten sich entwickelnden Colonien auch das Verhältniss der entwickelungsfähigen Keime an, sonst nicht. Es ist aber kaum zu controliren, wann man zu einer derartigen Annahme berechtigt ist. Dazu kommt dann noch eine technische Schwierigkeit, welche auch nicht zum Vortheil der Methode ist. Es ist namentlich sehr schwer, eine gleichmässige Vertheilung der Keime in dem halbflüssigen Agar zu erzielen[2]).

Zu welchen Fehlern das genannte, vielgeübte Plattenverfahren führen kann, lehrt die folgende Beobachtung, welche denn auch zu den obigen Betrachtungen Veranlassung gegeben hat.

Wir wünschten das bakterielle Vermögen von Carotis- und Jugularis-Blutserum gegenüber dem Staphylococcus pyogenes aureus zu vergleichen. Hierzu wurden 5 cc der beiden Serumsorten versetzt mit einer gleichen Menge einer Bouilloncultur. Nachdem die Röhrchen 14 Stunden in einem Brutofen bei 37° verweilt hatten, war augenscheinlich im Carotis-Serum etwa zweimal so viel Cultur vorhanden, als im Jugularis-Serum. Aus beiden Paaren von Röhrchen (mit jedem Serum wurde ein doppelter Versuch angestellt) wurde nun eine gleiche Quantität der Cultur in 5 cc verflüssigten Agar-Agar gebracht; dann wurden die Gemische vorsichtig geschüttelt und Platten gegossen. Und was stellte sich

[1]) Sitzungsber. d. königl. Acad. d. Wissensch. zu Amsterdam 1897. S. 465 (Holländisch).

[2]) Auf diese Schwierigkeit hat auch Winterberg hingewiesen.

nun heraus? In den, dem Carotis-Serum entsprechenden Platten wurden gezählt 148 und 177 Colonien, und in der dem Jugularis-Serum entsprechenden 470 und 431 Colonien. Gerade das Umgekehrte hätte man erwartet.

Indessen fiel es auf, dass die Colonien der Carotisplatte viel grösser waren, als die der Jugularisplatte. Bei Messung mittels Ocularmikrometer 3, Obj. C. Zeiss, zeigten 50 Colonien in einer der Carotisplatten einen Gesammtdurchmesser von 297, während 50 Colonien einer Jugularisplatte einen Gesammtdurchmesser von 161 aufweisen.

Es lag auf der Hand, hier zu denken an die Möglichkeit, dass im Carotis-Serum der Staphylococcus sich zu grösseren Gruppen vereinigt hatte, als im Jugularis-Serum. Die mikroskopische Untersuchung der flüssigen Serumculturen bestätigte diese Voraussetzung vollkommen.

Ich entschloss mich nun, eine andere Zählungsmethode zu versuchen, und zwar in erster Stelle die directe Zählung der einzelnen Bakterien mit oder ohne Färbung; bei der technischen Ausführung stiess ich aber auf so grosse Schwierigkeiten, dass ich die Methode ruhen liess[1]).

Im Zusammenhang mit der eben erwähnten Beobachtung über die Grösse der Colonien entstand der Gedanke, statt der Anzahl, das Gesammtvolum der Mikroben zu bestimmen. Diese Methode, welche die an Zusammenwachsung und Agglutination, ebenso wie die an eine ungleichmässige Vertheilung der Keime in den verflüssigten festen Nährboden gebundenen Schwierigkeiten vermeidet, hat uns bei einer genauen Controle sehr befriedigende Resultate geliefert.

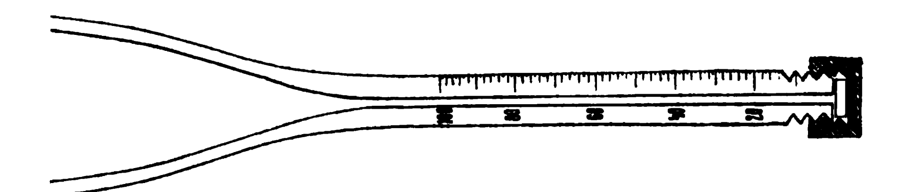
Die Methode wird folgender Weise ausgeführt.

Von zwei Flüssigkeiten, deren Bakterienmenge verglichen werden soll, werden gleiche Quantitäten in je 5 cc Bouillon gebracht und die Gemische in den Brutofen gesetzt. Nach

[1]) Winterberg (a. a. O.) hat eine derartige Methode doch durchgeführt. Der Verfasser bemerkt aber selbst, dass die Methode, obgleich für einzelne wissenschaftliche Probleme anwendbar, zu quantitativen Zwecken schon darum nicht brauchbar ist, weil viele Bakterien Verbindungen von mehr als einem Individuum bilden.

einigen Stunden hat sich in beiden eine Cultur entwickelt, und nun wird in gleichen Volumen der beiden Culturen das Volum der darin vorhandenen Bakterien bestimmt. Diese Bestimmung findet statt in Glasröhrchen, welche ich zu diesem Zweck habe anfertigen lassen.

Wie aus der Figur ersichtlich, besteht dasselbe aus einem Trichter, welcher sich in ein Capillarrohr fortsetzt. Letzteres wird verschlossen mittels Ebonitstopfens, welcher mittels einer am Glas angebrachten Schraubenwindung aufgesetzt werden kann. Behufs des genauen Verschlusses ist das Capillarrohr unten flach abgeschliffen und liegt auf dem Boden des Ebonitstopfens ein rundes Gummiplättchen (mittels eines Korkbohrers aus einem Gummirohr ausgeschnitten).



Viel kommt natürlich an auf die Genauigkeit der Eintheilung des Capillarrohres. Controlversuche mittels derselben Quantität Quecksilber, welche wir jedesmal in ein anderes Röhrchen überbrachten, lehrten, dass der maschinellen Graduirung nicht zu trauen ist, nicht nur weil die scheinbar gleich weiten Capillarrohre verschiedener Apparate nicht immer dieselbe Weite besitzen, sondern auch weil das Capillarrohr eines und desselbeen Apparates nicht an allen Stellen genau die gleiche Weite hat. Wir haben es daher vorgezogen, selbst Scalen anzufertigen; Dieselben bestanden aus einem Streifen durchscheinenden Calquapapiers, welches, um bei Reinigung des Röhrchens die Eintheilung vor dem Einfluss von Flüssigkeit zu schützen, erst zwei Mal mit Gelatine und dann mit Firniss bedeckt wurde.

Der Trichter des Apparates enthält etwa 7 cc, die Länge des Capillarrohres beträgt 60 mm, der Durchmesser des Lumens 1½ mm. Ich habe oft auch Apparate benutzt mit feinerem Capillarrohr, für die Fälle namentlich, wo die Bakterienmenge

kleiner war. Nachdem dann die Röhrchen gefüllt waren, mit gleichen Quantitäten der Bouilloncultur, wurden dieselben centrifugirt, bis das Volum des Bodensatzes constant war. Die Centrifuge hatte eine constante Umdrehungsgeschwindigkeit.

Um nun die baktericide Kraft von zwei Serumsorten zu vergleichen, wurde folgender Weise experimentirt:

5cc der beiden Flüssigkeiten wurden mit gleichen Volumina derselben Cultur versetzt und 4 Stunden bei Zimmertemperatur[1]) sich selbst überlassen. Dann wurden aus den beiden Eprouvetten gleiche Quantitäten in 5cc Bouillon gebracht und die Gemische der Brutofen-Temperatur ausgesetzt. Jede Stunde wurde controlirt, in welchem Röhrchen eine Trübung sich zu zeigen anfing. Wenn nun in beiden Eprouvetten die Trübung sichtbar war, in der einen stärker als in der anderen, so wurden dieselben noch einige Zeit im Ofen belassen, und aus beiden gleiche Quantitäten in den beschriebenen Trichterröhrchen centrifugirt.

Es liegt auf der Hand, dass die relativen Volumina der Bodensätze nicht das wahre Verhältniss des baktericiden Vermögens beider Sera ausweisen werden; man bekommt nicht viel mehr als ein in Zahlen ausgedrücktes qualitatives Bild, welches als Controle dienen kann für das durch die Zeitaufnahme der ersten Trübung erzielte Resultat. Denn bekanntlich wird das Wachsthum der Bakterien in Vitro beschränkt durch die von denselben gebildeten Stoffwechsel Produkte. Zu einer Zeit also, wo in der Eprouvette, welche anfangs die geringste Trübung zeigte, die Bakterien ihre Entwickelung fortsetzten, haben die Bakterien der anderen Eprouvette dieselbe beendigt. Wartet man nun noch etwas länger, so ist auch bald das Entwickelungs-Maximum in der ersten Eprouvette erreicht, und dann sind die Volumina der Bodensätze aus beiden Eprouvetten gleich. Hieraus ergiebt sich, dass das Verhältniss der Bodensatz-Volumina abhängig ist von der Zeit, in der man dieselben untersucht, und man darf, um ein gutes qualitatives Bild zu bekommen, nicht zu lange mit der Centrifugirung warten.

[1]) Wir zogen es vor, das Serum bei Zimmertemperatur auf die Bakterien einwirken zu lassen, damit nicht bei Körpertemperatur die Alexine schneller zersetzt werden.

1. Einfluss der Köhlensäure auf das bactericide Vermögen des Serums.

Carotisblut des Pferdes wird geschüttelt mit 20 Vol. pCt. CO_2. 5 cc des entsprechenden Serums, sowie auch 5 cc Serum des normalen, nicht mit CO_2 behandelten Blutes werden versetzt mit derselben Quantität einer Cultur von Staphylococcus pyogenes aureus in Pferdeserum. Das Gemisch wird während 4 Stunden bei Zimmertemperatur (16° C.) sich selbst überlassen; dann werden gleiche Quantitäten letzterer Flüssigkeit in gleich weite Eprouvetten mit 5 cc Bouillon gebracht und in den Brutofen gesetzt.

6 Stunden nachher ist eine Trübung sichtbar in dem dem normalen Blute entsprechenden Serum; von einer Trübung im anderen, dem CO_2-Blute entsprechenden Serum ist aber nichts zu bemerken. Dieselbe fängt erst vier Stunden später aufzutreten an.

Die beiden Röhrchen werden noch 3 Stunden im Brutofen belassen und von dem Inhalt 4 cc centrifugirt. Im Ganzen sind also die Culturen 13 Std. erhitzt gewesen.

Bakterien-Volumen, dem normalen Serum entsprechend **46** Theilstriche.
- - CO_2-Serum - **18,5** -

Die CO_2 hat also die baktericide Wirkung des Serums bedeutend gesteigert.

Die folgende Versuchsreihe ist eine Wiederholung des vorigen Experiments, mit dem Unterschiede, dass jetzt jedesmal zwei Parallelversuche angestellt wurden. Weiter wurde, um etwa ein Bild zu bekommen von der absoluten Grösse des baktericiden Vermögens der beiden Sera, von den beiden Serum-Cultur-Gemischen geimpft in Bouillon nicht nur, nachdem die Sera 4 Stunden Gelegenheit gehabt hatten, Bakterien zu tödten, sondern auch unmittelbar.

Versuchen wir, der Kürze wegen die Resultate in eine Tabelle zusammenzufassen. Zum Verständniss dieser Tabelle sei bemerkt, dass Spalte I eine Angabe der untersuchten Flüssigkeiten enthält; die zweite Spalte giebt die Zeit, während welcher das Bouillon-Staphylococcus-Gemisch im Brutofen stehen musste, um einen Anfang von Trübung in der Bouillon herbeizuführen. Hierzu wurden stündlich die Röhrchen aus dem Brutofen genommen und untersucht. Die bei den Parallel-Versuchen erhaltenen Zahlen sind nebeneinander gesetzt. Letzteres gilt auch von den in der dritten Spalte gefundenen Zahlen. Dieselben beziehen sich auf das Volumen der centrifugirten Bakterien.

Einfluss von CO_2 auf das baktericide Vermögen des Blutserums.

I. Flüssigkeiten:	II. Zeit, während welcher das Bouillon-Staphylococcus-Gemisch im Brutofen verbleiben musste, um einen Anfang von Trübung zu zeigen.		III. Volumen der Bakterien in 4 cc des Bouillon-Staphylococcus-Gemisches, nachdem dasselbe 15 Stunden im Brutofen verweilt hatte.	
1. 5 cc Serum des normalen Blutes, versetzt mit der Staphylococcus-Cultur; aus dem Gemisch w. unmittelbar eine kl. Quant. geimpft in 5 cc Bouillon.	3	4	64	61.5
2. 5 cc Serum des normal. Blutes, versetzt mit der Staphylococcus-Cultur; aus dem Gem. w. 4 Stunden nachher dieselbe Quantität wie in 1 geimpft in 5 cc Bouillon.	7	7	43.5	46
3. 5 cc Serum des CO_2-Blutes, versetzt mit der Staphylococcus-Cultur; aus dem Gem. w. 4 Stunden nachher dieselbe Quantität wie in 1 geimpft in 5 cc Bouillon.	11	11	19	19

Aus dieser Tabelle erhellt:

1. dass bei den Parallelversuchen die entsprechenden Zahlen gut miteinander übereinstimmen;
2. dass die erste Trübung hervortritt nach 3—4 Stunden und zwar da, wo die Mikroben dem Einfluss der baktericiden Wirkung des Serums nur einen Augenblick ausgesetzt gewesen sind; dass die Trübung aber länger auf sich warten lässt, wenn die Mikroben längere Zeit

(4 Stunden) mit dem Serum in Berührung gewesen sind, und endlich, dass die Trübung am längsten ausbleibt, wenn statt des normalen Serums, Serum des CO_2-Blutes auf die Mikroben eingewirkt hat;

3. dass die in Spalte III erwähnten Gesammt-Volumina der Bakterien zu derselben Schlussfolgerung führen, wie die in Spalte II beobachteten Zeiten, zur Schlussfolgerung namentlich, dass das Serum des CO_2-Blutes mehr Bakterien entwickelungsunfähig macht, als das Serum des normalen Blutes.

Die folgende Versuchsreihe ist eine Wiederholung der vorigen, mit dem Unterschiede, dass jetzt statt Staphylococcus, Milzbrand gebraucht wurde.

Einfluss von CO_2 auf das baktericide Vermögen des Blutserums.

I	II		III	
Flüssigkeiten	Zeit, während welcher das Bouillon-Milzbr.-Gemisch im Brutofen verbleiben musste, um einen Anfang von Trübung zu zeigen.		Volumen der Bakterien in 5 cc des Bouillon-Milzbr.-Gemisches, nachdem dasselbe 21 Stunden im Brutofen verweilt hat.	
5 cc Serum des normal. Blutes, versetzt mit der Milzbr. - Cultur; a. dies. Gem. wird unmittelbar eine kl. Quantität geimpft in 5 cc Bouillon	5	5	49	52
2. 5 cc Serum des normal. Blutes, versetzt mit der Milzbr. - Cultur; a. diesem Gem. w. 4 Stunden nachher dieselbe Quantität, wie in 1, geimpft in 5 cc Bouillon	10	10	25	25

I	II		III	
Flüssigkeiten.	Zeit, während welcher das Bouillon-Milzbr.-Gemisch im Brutofen verbleiben musste, um einen Anfang von Trübung zu zeigen.		Volumen der Bakterien in 5 cc des Bouillon-Milzbr. Gemisches, nachdem dasselbe 21 Stunden im Brutofen verweilt hat.	
3. 5 cc Serum des CO_2-Blutes, versetzt mit der Milzbr.-Cultur; a. diesem Gem. w. 4 Stunden nachher dieselbe Quantität, wie in 1, geimpft in 5 cc Bouillon	16	15	13	10

Hier dieselben Resultate wie im vorigen Versuch, wo Staphylococcus gebraucht wurde. Es folgen bald noch mehr derartige, auch im Zusammenhang mit anderen Fragen angestellte Experimente, welche alle beweisen, dass unter dem Einfluss von CO_2 das baktericide Vermögen des Blutserums zunimmt.

Für diese Wirkung der Kohlensäure können 3 Momente verantwortlich gemacht werden:

1. die Eindickung des Serums, welche dadurch entsteht, dass unter dem Einfluss von CO_2 die rothen Blutkörperchen dem Serum Wasser entziehen. Demzufolge wird auch die Concentration der darin vorhandenen baktericiden Stoffe zunehmen können;
2. die antibakterielle Wirkung der Kohlensäure als solche;
3. die Steigerung des Alkaligehalts des Serums.

Es interessirte uns nun zu wissen, inwieweit jedes dieser drei Momente an der Steigerung der baktericiden Kraft betheiligt war.

Erstens dann: hat die Concentrations-Vermehrung des Serums Einfluss auf die Steigerung der baktericiden Kraft?

Um diese Frage zu beantworten, wurde das Serum des mit CO_2 behandelten Blutes genau mit derselben Quantität Wasser verdünnt, als das Serum verloren hatte. Dadurch nahm in der That das

antibakterielle Vermögen ab, aber es blieb doch noch viel grösser als das des unveränderten normalen Serums.

Das ging hervor aus folgendem Versuch:

Es werden zwei Portionen Pferdeblut genommen; eine wird geschüttelt mit 25 Vol. pCt. CO_2, die andere nicht. Die Volumsbestimmung der körperlichen Elemente in den beiden Portionen ergiebt, dass durch die Behandlung des Blutes mit CO_2 das Serum eine Volumsabnahme von 8,4 pCt. erfahren hat[1]).

Es wird nun von drei Serumsorten das bakterienfeindliche Vermögen bestimmt.

1. Vom Serum des ursprünglichen, unverdünnten Blutes.
2. Vom mit 8,4 pCt. Wasser versetzten Serum des CO_2-Blutes.
3. Vom nicht mit Wasser versetzten Serum des CO_2-Blutes.

Zu den Versuchen werden wieder zwei Mikrobenarten gebraucht: Staphylococcus und B. anthrax. Erst ein Versuch mit Staphylococcus.

Einfluss der Wasserabgabe des Serums auf dessen bactericides Vermögen.

Flüssigkeiten	Zeit, während welcher das Bouillon-Staphylococcus-Gemisch im Brutofen verweilen musste, um einen Anfang von Trübung zu zeigen.		Volumen der Bakterien in 5 cc des Bouillon-Staphylococcus-Gemisches, nachdem dasselbe 15 Stunden im Brutofen verweilt hatte	
1. Serum des normalen unveränderten Blutes.	4	4	57	63
2. Serum, welches nach Behandlung des Blutes mit 25 pCt. CO_2, mit 8.4 pCt. Wasser versetzt worden ist.	10	10	29	26
3. Nicht mit Wasser versetztes Serum des mit 25 pCt. CO_2 behandelten Blutes.	11	12	24	22.5

Vergleicht man 2 und 3 so sieht man, dass durch Verdünnung mit Wasser die baktericide Kraft abgenommen hat; die Vergleichung mit 1 aber lehrt, dass die durch CO_2 herbeigeführte Steigerung des baktericiden Vermögens nur theil-

[1]) Die Volumensbestimmung geschah nach der Methode, welche ich beschrieben habe in der Zeitschr. f. Biologie 1897, S. 254.

weise, und zwar nur für einen kleinen Theil dem Wasserverlust des Serums zugeschrieben werden kann.

Die folgende Tabelle giebt eine Wiederholung des Versuches. Derselbe wurde angestellt mit Milzbrand.

Einfluss der Wasserabgabe des Serums auf dessen bactericide Vermögen.

Flüssigkeiten	Zeit, während welcher das Bouillon-Milzbr.-Gemisch im Brutofen verweilen musste, um einen Anfang von Trübung zeigen zu können.		Volumen der Bakterien in 8cc des Bouillon-Milzbrand-Gemisches, nachdem dasselbe 13 Stunden im Brutofen verweilt hatte.	
1. Serum des normalen unveränderten Blutes	3 Stunden	3 Stunden	69	63
2. Serum, welches n. Behandlung des Blutes mit 25 pCt. CO_2 mit 9.5 pCt. Wasser versetzt worden ist	8 Stunden	8 Stunden	25	20
3. Serum des nicht mit Wasser versetzten Serum d. mit 25 pCt. behandelten Blutes	9 Stunden	9 Stunden	18	20½

Wie man sieht, ist das Resultat genau dasselbe wie das in der vorigen Versuchsreihe enthaltene. Durch Wasserabgabe des Serums an die Blutkörperchen nimmt das baktericide Vermögen des Serums ein wenig zu.

Es war nun weiter die Frage, inwieweit das CO_2 als solches an der Steigerung der baktericiden Wirkung des Serums betheiligt war. Hatten ja doch die Untersuchungen von Fränkel[1] gelehrt, dass CO_2 das Leben von Milzbrand- und anderer Bacillen schädigt. Es wurde nun Serum von CO_2-Blut erst mit so viel Wasser versetzt, bis das Volum wieder das Ursprüngliche geworden war; dann wurde, um die CO_2 zu vertreiben, das Serum einem durch Watte gereinigten Luftstrom unterworfen. Das-

[1]) Die Einwirkung der Kohlensäure auf die Lebensthätigkeit der Mikroorganismen. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. V, S. 332.

selbe geschah mit dem Serum des nicht mit CO_2 behandelten Blutes, sodass in den beiden Sera kaum ein Unterschied im CO_2-Gehalt mehr angenommen werden konnte. Von den beiden Sera (2 und 3) wurde nun die baktericide Kraft verglichen. Zur Controle und zu gleicher Zeit auch zur Bestätigung der in den beiden vorigen Versuchsreihen erzielten Resultate ist auch dies nicht mit Luft behandelte Serum des CO_2-Blutes in die Tabelle aufgenommen.

Einfluss der CO_2 als solcher auf das baktericide Vermögen des Serums.

Flüssigkeiten.	Zeit, während welcher das Bouillon-Milzbr.-Gemisch im Brutofen verweilen musste, um einen Anfang von Trübung zu zeigen.	Volumen der Bakterien in 6 cc des Bouillon-Milzbr.-Gemisches, nachdem dasselbe 17 Stunden im Brutofen verweilt hatte.
1. Serum, welches nach Behandl. d. Blutes m. 25 pCt. CO_2 mit 8 pCt. Wasser versetzt worden ist.	9	31.5
2. Serum 1, mit Luft behandelt.	5	55
3. Serum des unverändert., normalen Blutes, mit Luft behandelt.	3	65

Vergleicht man die Resultate von 1 und 2, so erhellt, dass CO_2 in der That das baktericide Vermögen des Serums gegenüber Milzbrand gesteigert hat. Bei Vergleichung von 2 und 3 stellt sich heraus, dass ausser dem Wasserverlust des Serums und dem Einfluss von CO_2 noch ein Factor vorhanden ist, welcher an der Steigerung des baktericiden Vermögens des Serums nach Einwirkung von CO_2 auf Blut betheiligt ist.

Die folgende, mit Staphylococcus angestellte Versuchsreihe bestätigt dieses Resultat.

Einfluss der CO_2 als solcher auf das baktericide Vermögen des Serums.

Flüssigkeiten:	Zeit, während welcher das Bouillon-Staphylococcus-Gemisch im Brutofen verweilen musste, um einen Anfang von Trübung zu zeigen.		Volumen der Bakterien in 5 cc des Bouillon-Staphylococcus-Gemisches, nachdem dasselbe 17 Stunden im Brutofen verweilt hat.	
1. Serum, welches nach Behandlg. des Blutes mit 25 pCt. CO_2 mit 8 pCt. Wasser versetzt worden ist.	8	7	51	55
2. Serum 1, mit Luft behandelt.	5	5	71	68
3. Serum des unveränderten normalen Blutes, mit Luft behandelt.	7	7	80	82

Auch aus diesen Versuchen geht hervor, dass bei Einwirkung von CO_2 auf Blut, auch die CO_2 als solche an der Steigerung der baktericiden Kraft des Serums betheiligt ist.

Die beiden letzteren Tabellen lehren aber noch mehr. Vergleicht man namentlich 1, 2 und 3, so stellt sich heraus, dass, wenn man im Serum des CO_2-Blutes den Wasserverlust compensirt und die CO_2 vertrieben hat, das Serum immer noch ein grösseres baktericides Vermögen besitzt, als ursprünglich der Fall war.

Mit Rücksicht auf die Betrachtungen auf S. 330—332 war es wahrscheinlich, dass die Steigerung des Alkaligehalts hiervon die Ursache war.

Um diese Vorstellung zu prüfen, haben wir die Steigerung des Alkaligehalts durch Hinzufügung einer entsprechenden Säuremenge neutralisirt und dann die Bestimmung des baktericiden Vermögens des also erhaltenen Serums wiederholt. War unsere Voraussetzung richtig, so musste das gefundene baktericide Vermögen nahezu übereinstimmen mit dem des ursprünglichen Serums des unveränderten Blutes.

Die folgende Tabelle wird ohne Erläuterung verständlich sein:

Einfluss des Alkaligehalts auf das baktericide Vermögen des Serums.

Flüssigkeiten:	Zeit, während welcher das Bouillon-Staphylococcus-Gemisch im Brutofen verweilen musste, um einen Anfang von Trübung zu zeigen.	Volumen der Bakterien in 4 cc des Bouillon-Staphylococcus-Gemisches, nachdem dasselbe 12 Stunden im Brutofen verweilt hatte.
1. Serum des normalen, unveränderten Blutes.	3 Stunden	43
2. Serum, welches nach Behandlg. des Blutes mit 25 pCt. CO_2 mit 6 pCt. Wasser versetzt worden ist.	6 „	10
3. Serum 2, mit Luft behandelt.	5 „	$29\frac{1}{2}$
4. Serum 3, mit $\frac{1}{10}$ norm. Schwefelsäure versetzt, bis der Gehalt an diffusiblem Alkali übereinstimmt mit dem im norm. Serum.	3 „	49

1, 2 und 3 geben wieder eine Bestätigung des früher Gefundenen. Deutlich geht daraus noch wieder hervor, dass wenn man dem Serum des CO_2-Blutes das verlorene Wasser zurückgegeben und die hinzugefügte CO_2 entfernt hat, das Serum noch immer mehr bactericid ist, als das Serum des normalen, unveränderten Blutes. Wenn man aber das Serum des CO_2-Blutes nach den beiden Behandlungen mit soviel Säure versetzt, dass sein diffusibles Alkali dem des normalen Serums entspricht, so bekommt man ein Serum, dessen bakterienfeindliches Vermögen von dem des normalen Serums kaum abweicht.

Wir werden noch zwei der vielen Versuchsreihen erwähnen, welche wir ausgeführt haben, um letzteres Ergebniss mit voller Sicherheit festzustellen. Noch eine Versuchsreihe mit Staphylococcus, die andere mit Milzbrand.

Einfluss des Alkaligehalts auf das bakteri cide Vermögen des Serums.

Flüssigkeiten:	Zeit, während welcher das Bouillon-Staphylococcus-Gemisch im Brutofen verweilen musste, um einen Anfang von Trübung zu zeigen	Volumen der Bakterien, in 5 cc des Bouillon-Staphylococcus-Gemisches, nachdem dasselbe 15 Stunden im Brutofen verweilt hatte.
1. Serum des normalen, unveränderten Blutes.	4 Stunden	67½
2. Serum, welches nach Behandlg. des Blutes mit 25 pCt. CO_2 mit 5 pCt Wasser versetzt worden ist.	8 „	24
3. Serum 2, mit Luft behandelt.	6 „	41½
4. Serum 3, mit $\frac{1}{10}$ norm. Schwefelsäure versetzt, bis der Gehalt an diffusiblem Alkali übereinstimmt mit dem im Serum.	4 „	78

Einfluss des Alkaligehalts auf das baktericide Vermögen des Serums.

Flüssigkeiten:	Zeit, während welcher das Bouillon-Milzbr.-Gemisch im Brutofen verweilen musste, um einen Anfang von Trübung zu zeigen.	Volumen der Bakterien in 5 cc des Bouillon-Milzbr.-Gemisches, nachdem dasselbe 15 Stunden im Brutofen verweilt hatte.
1. Serum des normalen, unveränderten Blutes.	3 Stunden	55
2. Serum, welches nach Behandlg. des Blutes mit 25 pCt. CO_2 mit 8 pCt. Wasser versetzt worden ist.	7 „	14

Flüssigkeiten	Zeit, während welcher das Bouillon-Milzbr.-Gemisch im Brutofen verweilen musste, um einen Anfang von Trübung zu zeigen.	Volumen der Bakterien in 6cc des Bouillon-Milzbrand-Gemisches, nachdem dasselbe 17 Stunden im Brutofen verweilt hatte.
3. Serum 2, mit Luft behandelt.	6 Stunden	32
4. Serum 3 mit $\frac{1}{10}$ norm. Schwefelsäure versetzt, bis der Gehalt an diffusiblem Alkali übereinstimmte mit dem im unveränderten Serum.	4 "	60

Die drei Tabellen ergeben einstimmig, dass die Steigerung, welche das bactericide Vermögen des Serums erfährt, nachdem CO_2 auf das Blut gewirkt hat, theilweise auf die Vermehrung des Alkaligehalts des Serums zu beziehen ist.

Die folgende Tabelle enthält eine Versuchsreihe, welche angestellt wurde mit 10 pCt. CO_2, statt mit 25 pCt., wie in den vorigen Versuchen.

Weiter unterscheidet sich die folgende Tabelle von den vorhergehenden dadurch, dass dieselbe eine complete Analyse der Factoren enthält, welche die durch CO_2 herbeigeführte Steigerung des baktericiden Vermögens bedingen.

Einfluss von CO_2 auf das baktericide Vermögen des Blutserums.

Flüssigkeiten:	Zeit, während welcher das Bouillon-Staphylococcus-Gemisch im Brutofen verweilen musste, um einen Anfang von Trübung zu zeigen	Volumen der Bakterien in 5 cc des Bouillon-Staphylococcus-Gemisches, nachdem dasselbe 12 Stunden im Brutofen verweilt hatte.
1. Serum des normalen, unveränderten Blutes.	3 Stunden	72
2. Serum des mit 10 pCt. CO_2 behandelt. Blutes.	7 "	26

Flüssigkeiten.	Zeit, während welcher das Bouillon-Staphylococcus Gemisch im Brutofen verweilen musste, um einen Anfang von Trübung zu zeigen.	Volumen der Bakterien in 5 cc des Bouillon-Staphylococcus-Gemisches, nachdem dasselbe 15 Stunden im Brutofen verweilt hatte.
3. Serum 2, mit 5 pCt. Wasser versetzt, um die Wasser-Abgabe zu compensiren.	6 Stunden	41½
4. Serum 3, mit Luft behandelt, um die CO_2 zu vertreiben.	6 „	54
5. Serum 4, mit $\frac{1}{10}$ norm. Schwefelsäure behandelt, um den Gehalt an diffusiblem Alkali in Uebereinstimmung zu bringen mit dem im Serum.	3 „	76

Diese Versuchsreihe bestätigt für 10 pCt. CO_2, alle Resultate, welche erreicht worden sind bei Schüttelung des Blutes mit 25 pCt., d. h. Steigerung des baktericiden Vermögens des Serums durch die CO_2 als solche, durch Einengung des Serums und durch Zunahme des Alkaligehalts.

Indessen spielt letzterer Factor eine bedeutendere Rolle, als sich aus den vier letzteren Tabellen entnehmen lässt; denn durch die zwei anderen Factoren: den Einfluss der Kohlensäure als solcher und die Einengung des Serums, wird ebenfalls eine Vermehrung des Alkali herbeigeführt. (Vergl. S. 330 u. 331.)

II. Vergleichung des baktericiden Vermögens von Carotis- und Jugularis-Serum.

Die gefundene Steigerung des baktericiden Vermögens des Serums durch Schüttelung des Blutes mit 25 und 10 pCt. CO_2 machte es wahrscheinlich, dass ein entsprechender Unterschied zu beobachten sein würde bei Vergleichung des Carotis- und Jugularis-Serums. Hatte sich ja früher u. A. herausgestellt, dass

der Gehalt des diffusiblen Alkali im Jugularis-Serum zuweilen 25 pCt. grösser war, als im Carotis-Serum des Pferdes[1]). Das Serum wurde auf zweierlei Weisen erhalten:

1° durch Gerinnenlassen des Blutes und Zusammenziehung des Blutkuchens; 2° durch Defibriniren und Centrifugiren.

In beiden Fällen wurde Pferdeblut gebraucht.

Nach der ersten Methode wurde das Blut einfach in eine sterilisirte, mit gläsernem Stöpsel verschliessbare Flasche aufgefangen und sich selbst überlassen. Die Flasche war ganz mit Blut angefüllt. Nach der zweiten wurde das Blut auf die früher beschriebene Weise mittels Glasstückchen in geschlossenen Flaschen defibrinirt. Auch hier waren die Flaschen, um den Gasgehalt möglichst unverändert zu lassen, ganz angefüllt. Um den Fehler zu umgehen, welcher entstehen würde, wenn das Serum nicht in allen Schichten dieselbe Zusammensetzung hätte, wurde dasselbe mittels einer grossen Kugelpipette möglichst vollkommen entfernt und gut vermischt.

Das Serum des defibrinirten Blutes wurde vor dem Gebrauch auch noch centrifugirt.

Wir haben nun das nach beiden Methoden erhaltene Jugularis-Serum verglichen. Von jedem der vier Sera wurden 5 cc versetzt mit gleichen Quantitäten einer Staphylococcus-Cultur und mit gleichen Mengen einer Milzbrand-Cultur. Wir hatten also 8 Röhrchen. Wie in den obigen Versuchen wurden die Bakterien während 4 Stunden bei Zimmertemperatur mit den Sera in Berührung gelassen.

Die Einrichtung der Tabelle ist leicht ersichtlich; in der ersten Spalte findet man die gebrauchten Flüssigkeiten, in der zweiten, auf welche Weise dieselben erhalten worden sind, in der dritten die Stundenzahl, innerhalb welcher eine Trübung einzutreten anfing; die vierte Spalte giebt die Volumina der Bakterien, welche sich nach einiger Zeit in der Bouillon entwickelt hatten. Um Raum zu ersparen, sind die Angaben der Spalten abgekürzt. Dieselben werden aber deutlich genug sein, insbesondere nach Vergleichung mit den in der vorigen Tabelle.

[1]) Vergleichende Untersuch. von arteriellem und venösem Blute u. s. w. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1893, S. 166.

Vergleichung des baktericiden Vermögens von Carotis- und von Jugularis-Serum.

Flüssigkeiten	erhalten durch	Milzbrand		Staphylococcus	
		Trübung tritt ein nach	Volum. d. Bacteria nach 14 Stunden	Trübung tritt ein nach	Volum. d. Bacteria nach 14 Stunden
Carotis-Serum	Defibriniren	3 Stunden	70,5	4 Stunden	64
Jugularis-Serum	Defibriniren	5 „	47	5 „	48
Carotis-Serum	Gerinnung und Auspressung	5 „	54	5 „	53,5
Jugularis-Serum	Gerinnung und Auspressung	9 „	25	8 „	31

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass beim defibrinirten, sowie beim nicht defibrinirten Blute das Carotis-Serum weniger baktericid ist, als das Jugularis-Serum.

Weiter stellte sich heraus, dass das aus dem Blutkuchen erhaltene Serum bezw. kräftiger baktericid ist, als das aus dem defibrinirten Blute abgeschiedene.

Ich lasse noch ein Paar Versuchsreihen folgen, welche auf dieselbe Weise angestellt worden sind.

Vergleichung des baktericiden Vermögens von Carotis- und von Jugularis-Serum.

Flüssigkeit	erhalten durch	Milzbrand		Staphylococcus	
		Trübung tritt ein nach	Volumen der Bakterien nach	Trübung tritt ein nach	Volumen der Bakterien nach
Carotis-Serum	Defibriniren	5 Std.	61	3 Std.	81
Jugularis-Serum	„	8 „	50	6 „	67,5
Carotis-Serum	Gerinnung und Auspressung	7 „	53	7 „	62
Jugularis-Serum	Gerinnung und Auspressung	11 „	29,5	10 „	45

Flüssigkeit	erhalten durch	Milzbrand		Staphykoloccus	
		Trübung tritt ein nach	Volumen der Bakterien nach	Trübung tritt ein nach	Volumen der Bakterien nach
Carotis-Serum	Defibriniren	4 Std.	69	3 Std.	91
Jugularis-Serum	„	6 „	59,5	7 „	78
Carotis-Serum	Gerinnung und Auspressung	7 „	61	7 „	75,5
Jugularis-Serum	Gerinnung und Auspressung	8 „	52	12 „	48

Wie man sieht, ganz die nämlichen Resultate, wie in der ersten Tabelle.

Warum das aus dem Blutkuchen ausgepresste Serum mehr baktericid ist, als das entsprechende, aus defibrinirtem Blute erhaltene, kann ich jetzt nicht erklären. Vielleicht handelt es sich hier um einen Unterschied in der Anzahl zerfallener Leukocyten, welcher nach der Gerinnung grösser sein müsste, als nach dem Defibriniren. Besitzen ja die Leukocyten die Eigenschaft, bei ihrem Zerfall baktericide Stoffe zu liefern.

Mit der gefundenen Thatsache, dass Carotis-Serum weniger baktericid ist, als Jugularis-Serum, scheint in Einklang zu stehen, was eine Anzahl von Forschern[1]) beobachtet hat nach Durchtrennung vasomotorischer Nerven. Stets fanden sie, dass das Auftreten mikrobischer Entzündungen dadurch begünstigt wurde. Man hat Recht, hier zu denken an eine durch die arterielle Hyperämie hervorgerufene Verringerung der Alkalescenz.

[1]) Charrin et Ruffer, C. R. de la Sociéte de Biol. 1889.
Hermann, Annales de l'Inst.-Past. 1891, No. 4.
Ochotine, Archives de méd. expérim. 1892.
Roger, C. R. de la Sociéte de Biol. 1896.
Fraenkel, Archives de méd. experim. 1892.
Dache et Malvoz, Annales de l'Inst. Past. 1892.

III. Das baktericide Vermögen des Blutserums bei venöser Stauung.

Nach den obigen Ergebnissen konnte man erwarten, dass durch venöse Stauung, wobei der Kohlensäuregehalt des Blutes noch grösser ist, als im normal-venösen Blute, dementsprechend auch das bakterienfeindliche Vermögen des Serums über das des venösen Blutserums hinausgehen würde.

Bei einem Pferde wurde Blut aus der V. Jugularis entnommen; ein Theil wurde in geschlossener Flasche defibrinirt; ein anderer sich selber überlassen zur Gerinnung und Abscheidung des Serums. Dann wurde die V. Jugularis 10 Minuten zusammengepresst und wieder in zwei Flaschen Blut geleitet.

Von den vier Serumsorten wurde nun das antibakterielle Vermögen verglichen, und zwar auf genau dieselbe Weise, wie es geschehen war bei der Vergleichung von Carotis-Serum und Jugularis-Serum.

Ich kann daher ohne vorherige Erläuterung die Versuchsresultate in eine Tabelle zusammenfassen.

Einfluss venöser Stauung auf das baktericide Vermögen des Blutserums.

Flüssigkeit	erhalten mittels	Milzbrand		Staphylococcus	
		Trübung tritt ein nach	Volumen der Bakterien nach	Trübung tritt ein nach	Volumen der Bakterien nach
Jugularis-Serum normal	Defibrinirung	2 Std.	81	3 Std.	54
Jugularis-Serum bei Stauung	„	7 „	50,5	9 „	41,5
Jugularis-Serum normal	Gerinnung und Auspressung	3 „	74	4 „	46
Jugularis-Serum bei Stauung	Gerinnung und Auspressung	9 „	54,5	11 „	34

Diese Resultate lassen keinen Zweifel übrig. Das Jugularis-Serum ist sowohl gegenüber Milzbrand, wie gegenüber Staphylococcus kräftiger baktericid bei Stauung, als

unter normalen Umständen, gleichviel ob das Serum erhalten sei nach Defibrinirung oder nach Gerinnung.

Ich lasse noch zwei Versuchsreihen folgen, aus welchen dasselbe Resultat hervorgeht.

Einfluss venöser Stauung auf das bactericide Vermögen des Blutserums.

Flüssigkeit	erhalten durch	Milzbrand		Staphylococcus	
		Trübung tritt ein nach	Volumen der Bakterien nach	Trübung tritt ein nach	Volumen der Bakterien nach
Jugularis-Serum normal	Defibrinirung	5 Std.	50	1 Std.	66
Jugularis-Serum bei Stauung	„	9 „	40	4 „	49,5
Jugularis-Serum normal	Gerinnung	6 „	52	2 „	58
Jugularis-Serum bei Stauung	„	8 „	37	6 „	34
Jugularis-Serum normal	Defibrinirung	2 „	70	3 „	71
Jugularis-Serum bei Stauung	„	4 „	72	7 „	56,5
Jugularis-Serum normal	Gerinnung	2 „	69	4 „	60
Jugularis-Serum bei Stauung	„	5 „	35	9 „	51

Wie ersichtlich, ist das bactericide Vermögen von Jugularis-Serum bei venöser Stauung beträchtlich grösser, als unter normalen Umständen.

Dieses Resultat entspricht den pathologisch-anatomischen Erfahrungen Rokitansky's, dass sich bei chronischen Klappenfehlern keine Tuberculose entwickelt[1]). Mehrere namhafte pathol. Anatomen und Kliniker — ich nenne Bamberger, Traube, Quincke — haben auf Grund von Beobachtungen an

[1]) Med. Jahrbücher d. k. k. Oesterr. Staates. Bd. XXVI, S. 417, 1838.

einem reichen Material den Satz unterschrieben. Dahingegen rufe Pulmonalstenose eine frappante Prädisposition für Lungentuberculose hervor. So liest man bei Frerichs[1]): „Die Lungentuberculose ist das gewöhnliche Ende bei Krankheiten der Pulmonalarterie.“ Auch das stimmt mit meinen Beobachtungen überein. Denn bei Krankheiten der Pulmonalarterie ist der Blutstrom durch die Lungen herabgesetzt, wodurch die Oxydation des hindurchströmenden Blutes kräftiger wird. Da nun nach meinen früheren Untersuchungen[2]) bei Einwirkung von Sauerstoff auf Blut der Alkaligehalt des Serums abnimmt, wird durch Krankheiten der Pulmonalarterie das baktericide Vermögen des durch die Lungen strömenden Plasma verringert werden.

Auf Grund der erwähnten pathologisch-anatomischen und klinischer Erfahrungen hat Bier mit gutem Erfolg die Behandlung der Tuberculose der Gliedmaassen mittels venöser Stauung versucht und viele Chirurgen haben über die Methode ein günstiges Urtheil ausgesprochen[3]). In einer im Jahre 1897 erschienenen Arbeit hat Bier dann weiter einige Resultate von derselben, auch bei anderen mikrobischen Krankheiten geübten Behandlungsweise mitgetheilt[4]). Bei syphilitischen Processen waren die Resultate ungünstig, bei gonorrhoischen oft sehr befriedigend, bei acutem Gelenkrheumatismus wechselnd und eitrigen Entzündungen milder Natur war der Erfolg nicht selten auffallend gut. Bier hebt hervor, dass es bei seiner Methode überaus ankommt auf eine äusserst richtige Ausführung.

[1]) Wiener med. Wochenschr, 1853, No. 53. S. 635.

[2]) Behandlung chir. Tuberculose d. Gliedmaassen mit Stauungshyperämie. Festschrift f. v. Esmarch, Kiel u. Leipzig 1893; Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 48, S. 306, 1894.

[3]) Vergl. u. A. C. Wagner. Erfolg d. Behandl. v. Knochen- u. Gelenktuberculose d. Extremitäten mit Stauungshyperaemie nach Bier (Inaug.-Diss. Breslau 1894).
Mikulicz, Zur Behandl. d. Tuberculose mit Stauungshyperämie nach Bier. Centralbl. f. Chir. 1894, No. 12.
Miller, Note on Bier's new method of treating strumous diseases of the extremities by passive congestion. Edinburgh med. Journal. Febr. 1894.

[4]) Bier, Heilwirkung der Hyperämie. Münchener med. Wochenschr. No. 32. 1897.

In demselben Aufsatz discutirt Verf. die Frage, worauf dann eigentlich die günstige Wirkung der Stauungshyperaemie beruht. Richter[1]) denkt an eine durch Stromverlangsamung herbeigeführte Randstellung und Emigration von Leukocyten; auch Buchner[2]) ist dieser Meinung und stellt sich vor, dass die Anhäufung von Leukocyten zu einer bedeutenden Ausscheidung von Alexinen Veranlassung giebt. Auch denkt Bier an die von Fränkel[3]) constatirte Thatsache, dass CO_2 als solche das Leben und die Entwickelung verschiedener Mikroben beeinträchtigt. Keine dieser Erklärungen kann den Verfasser aber befriedigen; denn sie lassen unbeantwortet den unmittelbar zu machenden Einwand, dass, wo in der That die venöse Hyperaemie microbische Processe zu unterdrücken im Stande ist, doch zu gleicher Zeit Infectionen anderer Art auftreten können; auch ist es bekannt, dass venöse Stauung nicht selten zu Eiterungsprocessen praedisponirt.

Die Sache ist nicht einfach; bei der Anwendung venöser Stauung kommen mehrere Factoren ins Spiel. Darauf weist schon hin die peinlichste Sorgfalt, mit welcher Bier den Grad der Stauung angewandt zu sehen wünscht. Was das Resultat der Behandlung sein wird, das wird wohl von der Grösse und dem algebraischen Zeichen der verschiedenen Factoren abhängen. Es wäre von Interesse, diese Factoren genau zu analysiren[4]). Uns ist es bereits gelungen, einen heilsamen, bis jetzt unbekannten Factor nachzuweisen (vergl. weiter S. 363 u. 370).

Indessen könnte die Bemerkung gemacht werden, dass bei örtlicher Tuberkulose die Bakterien sich doch nicht in der Blutbahn befinden, sondern in den Lymphspalten und den Geweben, und man könnte sich die Frage vorlegen, ob dann bei venöser Stauung ausser einer Steigerung des baktericiden Vermögens der

[1]) Schmidt's Jahrbücher 1893, S. 180.
[2]) Münchener med. Wochenschr. 1894, No. 30.
[3]) Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 5, S. 332.
[4]) Vgl. Hamburger. Over den invloed van veneuse stuwing op de vernieling van miltvuur virus in het onderhuidsch bindweefsel. Zittingsversl. d. Koninkl. Akad. v. Wetensch. 23. April 1898. Dasselbe im Centralblatt f. Bakteriol. 1. Abth. 1890, S. 345.
Hamburger, Ueber den Einfluss von venöser Stauung und Kohlensäure auf die Phagocytose. Dieses Archiv. 1899. S 375.

Blutflüssigkeit auch eine Steigerung des bactericiden Vermögens der Gewebsflüssigkeit stattfindet.

IV. Das baktericide Vermögen der Lymphe bei venöser Stauung.

Um die Frage zu beantworten, ob bei venöser Stauung auch die baktericide Kraft der Lymphe zunimmt, präparirte ich das Halslymphgefäss eines Kälbchens und sammelte die Lymphe bei freier und zusammengedrückter Jugularis. Doch, wie die folgenden Versuche zeigen, immer stellte es sich heraus, dass die Stauungs-Lymphe ein geringeres antibakterielles Vermögen besass, als die normale Lymphe.

Einfluss venöser Stauung auf das baktericide Vermögen der Lymphe.

Flüssigkeiten:	Milzbrand: Trübung tritt ein nach	Milzbrand: Volumen d. Bakterien nach 10 Stunden	Staphylococcus: Trübung tritt ein nach	Staphylococcus: Volumen d. Bakterien nach 12 Stunden
Normale Lymphe	5 Stunden	62	4 Stunden	49
Stauungslymphe	4 -	71	4 -	59
Normale Lymphe	6 -	59.5	7 -	60
Stauungslymphe	3 -	72	5 -	79
Normale Lymphe	5 -	78	6 -	65½
Stauungslymphe	3 -	92	3 -	81

Die drei Versuchsreihen lehren einstimmig, dass die Stauungs-Lymphe ein geringeres baktericides Vermögen besitzt, als die normale Lymphe. Gewissermaassen könnten wir mit diesem Resultat zufrieden sein; denn wir hatten früher gefunden [1]), dass beim Pferde die aus dem Halslymphgefäss abtropfende Lymphe eine geringere Quantität diffusiblen Alkalis enthält bei Zusammenpressung der V. Jugularis, als unter normalen Umständen [1]), und jetzt stellt sich heraus, dass mit dem geringeren Alkaligehalt auch ein geringeres baktericides Vermögen parallel ging.

[1]) Untersuch. über die Lymphbildung, insbesondere bei Muskelarbeit. Zeitschr. f. Biol. S. 165, 1893.

Dass auch beim Kalbe die aus dem Halsgefässe tröpfelnde Lymphe einen geringeren Gehalt an diffusiblem Alkali besass bei Zusammendrückung der V. jugularis, als unter normalen Umständen, lehrte folgender Versuch: Hierbei geschah die Bestimmung des diffusiblen Alkali ebenfalls auf die früher beschriebene Weise, namentlich durch Versetzung der Lymphe (10cc) mit der doppelten Quantität 94procentigen Alkohols(20cc) und Titriren des Filtrats mit $^1/_{25}$ norm. Weinsäure, und Lakmoïd als Indikator. Da es sich hier nur um vergleichende Resultate handelte, wurden nur Theile des Filtrats titrirt, für jeden Versuch zweimal 10cc.

Einfluss venöser Stauung auf den Alkaligehalt der Lymphe.

Flüssigkeiten:	10 cc des alkoholischen Filtrats erfordern im Mittel
Normale Lymphe	1.5 cc $\frac{1}{25}$ norm. Weinsäure
Stauungslymphe	1.33 - - -
Normale Lymphe	1.4 - $\frac{1}{25}$ - -
Stauungslymphe	1.25 - - -
Normale Lymphe	1.65 - $\frac{1}{25}$ - -
Stauungslymphe	1.35 - - -

In der That enthält also auch beim Kalbe die Stauungslymphe eine geringere Quantität diffusiblen Alkalis, als die normale Lymphe.

Bei genauer Betrachtung wurde es mir aber deutlich, dass es nicht gestattet ist, die bei venöser Stauung aus einer Lymphfistel fliessende Lymphe ohne Weiteres zu identificiren mit der, welche unter dem Einfluss venöser Stauung die Gewebe durchtränkt, denn

1) enthält die Stauungslymphe, während dieselbe sich in den Geweben befindet, viel mehr CO_2 und damit auch mehr diffusibles Alkali, als nach dem Verlassen der Fistel. Zwar liegt ein ähnliches Sachverhältniss auch vor bei der Vergleichung der in den Gewebsspalten sich befindenden mit der aus der Fistel fliessenden normalen Lymphe; die Stauungslymphe aber wird beim Abfliessen jedenfalls relativ mehr CO_2 verlieren, als die normale

2) gesellt sich zu der pathologischen venösen Stauung, welche

einige Zeit gedauert hat, fast immer Oedem, und dieses Oedem entsteht nicht nur, weil mehr Lymphe producirt wird, sondern auch, wie vor etwa vier Jahren von uns betont wurde[1]), durch Beschränkung der Abfuhr in den venösen Blutstrom. Dass unter diesen Umständen die Lymphe eine bedeutende CO_2-Menge aufnimmt, liegt auf der Hand, und ich habe mich davon überzeugt, dass nicht nur im Serum, sondern auch in der Lymphe die CO_2 im Stande ist, diffusibles Alkali frei zu machen.

3) Giebt es Fälle von venöser Stauung, wobei dieselbe Ursache, welche den Abfluss von venösem Blute verzögert, auch direct den Abfluss der Lymphe beschränkt z. B. ein drückender Tumor; deshalb eine bedeutende Steigerung des CO_2-Gehalts.

Dass durch Einwirkung von CO_2 auf die Lymphe in der That auch der Gehalt an diffusiblem Alkali steigt, geht hervor aus folgenden Versuchen:

20 cc Lymphe aus dem Halslymphgefäss eines Kalbes werden in zwei Portionen getheilt; die eine Hälfte wird geschüttelt mit 10 cc CO_2, die andere Hälfte nicht. Beide werden versetzt mit 20 cc 96-procentigen Alkohols. Nach Filtration wird der Alkaligehalt bestimmt mittelst $\frac{1}{25}$ n. Weinsäure und Lakmoid als Indicator.

Einfluss der CO_2 auf den Gehalt der Lymphe an diffusibelem Alkali.

Flüssigkeiten:	10 cc des alkoholischen Filtrats erfordern zur Sättigung
Normale Lymphe	1.55 cc $\frac{1}{25}$ n. Weinsäure
Diese Lymphe, mit CO_2 geschüttelt	1.99 - -
Normale Lymphe	1.6 - $\frac{1}{25}$ -
Dieselb. Lymphe mit CO_2 geschüttelt	1.9 - -

Beide Versuche genügen, um noch einmal auf experimentellem Wege zu zeigen, dass CO_2 diffusibles Alkali aus Lymphe frei zu machen im Stande ist. Dass dies der Fall ist, kann nicht verwundern, wenn man bedenkt, dass ebenso in Lymphe, wie in

[1]) Stauungshydrops und Resorption. Dieses Archiv. Bd. 141. S. 394. 1895.

Serum, Alkalialbuminate vorhanden sind, welche durch CO_2 zersetzt werden unter Bildung von Albumen und alkalischem Alkalicarbonat.

Es liess sich nun erwarten, dass, wenn die Lymphe unmittelbar in Alkohol aufgefangen wurde, der Gehalt an diffusibelem Alkali sich auch grösser zeigen würde. Das musste relativ stärker hervortreten bei Stauungslymphe als bei normaler, so dass es von vornherein nicht unmöglich schien, dass unter diesen Umständen die Stauungslymphe, wenn nicht mehr, so doch jedenfalls nicht viel weniger diffusibles Alkali enthalten würde, als die normale Lymphe.

Um die Frage auf experimentellem Wege zu untersuchen, liessen wir in 20cc Alkohol 10cc Lymphe fliessen, und zwar normale Lymphe und Stauungslymphe. Im Filtrate wurde dann der Gehalt an diffusiblem Alkali verglichen.

Die folgende Tabelle enthält die an drei Thieren gewonnenen Resultate.

Einfluss der CO_2 auf den Gehalt der Lymphe an diffusiblem Alkali.

Flüssigkeiten:	10 cc des alkoholischen Filtrats erfordern zur Sättigung:
Normale Lymphe	1.55 cc $\frac{1}{25}$ n. Weinsäure
Stauungslymphe	1.6 „ „ „
Normale Lymphe	1.6 cc $\frac{1}{25}$ n. „
Stauungslymphe	1.7 „ „ „
Normale Lymphe	1.65 cc $\frac{1}{25}$ n. „
Stauungslymphe	1.65 „ „ „

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass, wenn man die Lymphe derart auffängt, dass der CO_2-Gehalt und damit auch der Gehalt an diffusiblem Alkali sich nach dem Abtröpfeln möglichst wenig ändert, die Stauungslymphe ein wenig mehr diffusibles Alkali enthält, als die normale Lymphe.

Und wie steht es nun mit dem baktericiden Vermögen? Bei einem Kaninchen wurde durch Umschnürung der Ohrwurzel

Oedem hervorgerufen; dann wurde unter aseptischen Cautelen aus dem hydropischen Ohr ein wenig Lymphe entnommen und das baktericide Vermögen jener Lymphe verglichen mit dem baktericiden Vermögen der aus der Ohrvene stammenden Blutflüssigkeit.

Und was stellte sich nun heraus? Dass die Oedemflüssigkeit ein viel grösseres antibakterielles Vermögen besass, als das Blutserum. Und da nun bekanntlich das Blutserum eine bedeutendere antibakterielle Wirkung entfaltet als die normale Lymphe, so muss a fortiore die Oedemlymphe eine grössere baktericide Kraft besitzen, als die normale.

Ich erwähne hier vier an ebenso vielen Kaninchen angestellte Experimente:

Vergleichung des bactericiden Vermögens von Oedemlymphe und Blutserum.

	Flüssigkeiten:	Milzbrand:		Staphylococcus:	
		Trübung tritt ein nach	Volumen der Bakterien	Trübung tritt ein nach	Volumen der Bakterien
1.	Blutserum	2 Stunden	40	4 Stunden	45
	Oedemlymphe	6 -	17	5 -	30½
2.	Blutserum	3 Stunden	69	2 Stunden	63
	Oedemlymphe	6 -	46	6 -	22½
3.	Blutserum	1 Stunden	70	3 Stunden	77½
	Oedemlymphe	5 -	33	5 -	48
4.	Blutserum	3 Stunden	64½	1 Stunden	81
	Oedemlymphe	4 -	51	3 -	69

Es ist demnach nicht zweifelhaft, dass die Oedemlymphe gegenüber Milzbrand und Staphylococcus ein viel grösseres bactericides Vermögen besitzt, als das entsprechende Blutserum, a fortiore also ein noch grösseres bactericides Vermögen, als die entsprechende normale Lymphe.

Und wie führt Bier seine Methode aus? Er umschnürt die Extremität oberhalb des tuberculösen Herdes in ziemlich kräftigem Maasse —, nicht zu kräftig und auch nicht zu schwach —, so dass Oedem entsteht. Unter dieser Bedingung nimmt die Virulenz der entsprechenden Bakterien ab.

Im Zusammenhang mit dem Vorangehenden sind wir also berechtigt zu dem Schluss, dass venöse Stauung sowohl intra- wie extravasculär einen kräftigen baktericiden Einfluss ausüben kann.

V. Der baktericide Einfluss von CO_2 in der Entzündung.

Es liess sich erwarten, dass der oben analysirte antibakterielle Einfluss von CO_2 sich auch bei der Entzündung geltend machen würde. Bekanntlich findet bald nachdem die Entzündung eingetreten ist, Verlangsamung des Blutstromes in den Capillaren und kleinen Venen statt, und je heftiger die Entzündung, desto bedeutender ist die Verlangsamung und desto grösser auch die CO_2-Anhäufung im entzündeten Gewebe.

Wirkt nun CO_2 auf Exsudat ein, so quellen die Leukocyten [1]) auf Kosten des Wassers der serösen Flüssigkeit. Dieselbe wird also mehr concentrirt, und auch der Alkaligehalt erfährt hierdurch eine Steigerung. Hierzu gesellt sich noch eine Vermehrung durch den Uebergang von Alkali aus den Leukocyten und durch die Zersetzung von Albuminaten im Serum selbst. (Vergl. hierzu S.330 u. 331.) Dass nun in der That die CO_2 eine bedeutende Steigerung des Gehalts an diffusiblem Alkali in der Exsudat-Flüssigkeit herbeizuführen im Stande ist, kann man leicht nachweisen.

Es ist nicht schwierig eine dem Exsudat nahekommende Flüssigkeit herzustellen. Man nimmt Pferdeblut, lässt die rothen Blutkörperchen sich zu Boden senken und hebt die leukocytenreiche, immer noch rothe Blutkörperchen enthaltende Flüssigkeit ab. Letztere wird centrifugirt, das klare Serum grösstentheils entfernt und der Bodensatz mit dem zurückgebliebenen Serum gut vermischt. Die sehr trübe Flüssigkeit ist dann roth. Ueberlässt man nun dieselbe einige Zeit sich selbst, so senken sich die meisten Erythrocyten zu Boden, und die obenstehende trübe Schicht besteht fast ausschliesslich aus Serum und weissen Blutkörperchen.

30cc dieser Flüssigkeit werden mit 15cc CO_2 geschüttelt und nachher, natürlich in geschlossenem Gefäss, centrifugirt. In

[1]) Hamburger, Der Einfluss des respiratorischen Gaswechsels auf das Volum der weissen Blutkörperchen. Zeitschr. f. Biol. 1897, S. 280.

20cc des klaren Serums wird die Menge des diffusiblen Alkali bestimmt, was ebenfalls geschieht mit dem klaren normalen Serum, welches das erste Mal abgehoben und also der Einwirkung von CO_2 noch nicht ausgesetzt gewesen war. Die Bestimmung des diffusiblen Alkali wurde ausgeführt nach der schon beschriebenen Methode (Präcipitation des Eiweisses mittels des doppelten Volumens Alkohol, Filtration und Titration mit $^1/_{25}$ norm. Weinsäure und Lakmoid als Indicator).

Aufschwemmung von Leukocyten in Blutserum, Einfluss von CO_2 auf den Gehalt des Serums an diffusiblem Alkali.

Flüssigkeiten:	25 cc des Filtrats entsprechen
Serum des norm. Blutes.	6 cc $\frac{1}{25}$ norm. Weinsäure
Serum der mit CO_2 beahnd. Leukocyten-Aufschwemmung	6.75 „ „ „
Serum des norm. Blutes	5.8 „ $\frac{1}{25}$ „ „
Serum der mit CO_2 behndlt. Leukocyten-Aufschwemmung	7.1 „ „ „
Serum des norm. Blutes	6.1 „ $\frac{1}{25}$ „ „
Serum der mit CO_2 behndlt. Leukocyten-Aufschwemmung	7.15 „ „ „

Obgleich in den drei Versuchen Blut von drei verschiedenen Versuchsthieren gebraucht worden ist, würde man doch a priori nicht erwarten, dass gleiche CO_2-Mengen einen so differenten Einfluss auf den Alkaligehalt ausüben würden. Man bedenke aber, dass das Verhältniss zwischen Leukocytenzahl und Flüssigkeitsmenge in den drei Fällen verschieden war.

Uebrigens hat in allen drei Versuchen die CO_2 eine bedeutende Steigerung des Gehalts an diffusiblem Alkali in der Exsudatflüssigkeit herbeigeführt.

Durch zufällige Umstände hatte ich noch Gelegenheit, Ver-

suche anzustellen mit einem ächten Exsudat, namentlich mit peritonaealem Exsudat eines Pferdes.

Es wurden zwei Versuche gemacht; in Versuch a wurde das Exsudat geschüttelt mit 25, in Versuch b mit 50 Volum pCt. CO_2.

Einfluss von CO_2 auf den Gehalt von Exsudatflüssigkeit an diffusibelem Alkali.

Flüssigkeiten:	25 cc des Filtrats entsprechen	
	in Vers. a (Schüttelung mit 25 % CO_2)	in Vers. b (Schüttelung mit 50% CO_2)
Flüssiger Theil des ursprüngl. nicht mit CO_2 behandelten Exsudates	6.4 cc $\frac{1}{25}$ n. Weinsäure	6.4 cc $\frac{1}{25}$ n Weinsäure
Flüssiger Theil des mit CO_2 behandelten Exsudates	7.3 „ „	7.65 „ „

Man sieht, auch im flüssigen Theil des natürlichen Exsudates führt CO_2 eine bedeutende Steigerung des Gehalts an diffusiblem Alkali herbei.

Mit pleuritischem Exsudat eines Hundes erzielten wir genau dasselbe Resultat. Die Einrichtung des Versuchs war genau dieselbe wie beim peritonaealen Exsudat des Pferdes.

Einfluss von CO_2 auf den Gehalt von Exsudatflüssigkeit an diffusiblem Alkali.

Flüssigkeit	25 cc des Filtrats entsprechen	
	im Versuch a (Schüttelung mit 25 pCt. CO_2)	im Versuch b (Schüttelung mit 50 pCt. CO_2)
Flüssiger Theil des ursprünglich nicht mit CO_2 behandelten Exsudats	5,8 cc $\frac{1}{25}$ norm. Weinsäure	5,8 cc $\frac{1}{25}$ norm. Weinsäure
Flüssiger Theil des mit CO_2 behandelten Exsudats	6,5 „ „ „	6,85 „ „ „

Auch hier hat CO_2 denselben Einfluss auf den Alkaligehalt der Exsudatflüssigkeit ausgeübt, wie beim peritonaealen Exsudat des Pferdes.

Bei denselben Flüssigkeiten, bei welchen der Einfluss von CO_2 auf den Alkaligehalt untersucht wurde, haben wir auch den Einfluss auf das baktericide Vermögen gegenüber Milzbrand und Staphylococcus pyogenes aureus studirt.

Das Versuchsverfahren entsprach genau dem früher beim Blutserum angewandten.

Aufschwemmung von Leukocyten in Blutserum, Einfluss von CO_2 auf das baktericide Vermögen des Serums.

Flüssigkeiten:	Milzbrand:		Staphylococcus:	
	Trübung tritt ein nach	Volumen d. Bakterien nach 9 Stunden	Trübung tritt ein nach	Volumen d. Bakterien nach 10 Stunden
Serum des norm. Blutes	2 Stunden	49	3 Stunden	65
Serum der mit 50 Vol. pCt. CO_2 behandelten Leukocyten-Aufschwemmung	4 -	23	4 -	31
Serum des norm. Blutes	1 Stunde	70	3 Stunden	73
Serum der mit 50 Vol. pCt. CO_2 behandelten Leukocyten-Aufschwemmung	4 -	53	4 -	49
Serum des norm. Blutes	2 Stunden	81	2 Stunden	65
Serum der mit 50 Vol. pCt. CO_2 behandelten Leukocyten-Aufschwemmung	4 -	54½	5 -	49

Einfluss von CO_2 auf das baktericide Vermögen von Exsudat-Flüssigkeit.

Flüssigkeit	Milzbrand		Staphylococcus	
	Trübung tritt ein nach	Volum. d. Bacterien nach 12 Stunden	Trübung tritt ein nach	Volum. d. Bacterien nach 12 Stunden
Flüssiger Theil des nicht mit CO_2 behandelten Peritonalexsudats (Pferd)	3 Stunden	87	1 Stunde	56
Flüssiger Theil des mit CO_2 behandelten Peritonealexsudats (Pferd)	6 „	51	5 „	22½
Flüssiger Theil des nicht mit CO_2 behandelten Pleuraexsudats (Hund)	4 Stunden	84	2 Stunden	70
Flüssiger Theil des mit CO_2 behandelten Pleuraexsudats (Hund)	6 „	72	4 „	38

Alle Versuche lehren einstimmig, dass unter dem Einfluss von CO_2 das baktericide Vermögen der Exsudatflüssigkeit, gegenüber Milzbrand, sowie gegenüber Staphylococcus bedeutend zunimmt.

Waren die obigen Betrachtungen bezüglich der Vermehrung des Alkaligehalts und der damit zusammenhängenden Steigerung des baktericiden Vermögens der Exsudatflüssigkeit durch CO_2 richtig, so liess sich erwarten, dass der Einfluss von CO_2 sich um so stärker geltend machen würde, je grösser die relative Leukocytenzahl war.

Die folgenden Versuche, theilweise angestellt mit natürlichem Peritonaealexsudat eines Hundes (erste Tabelle), theilweise mit einem durch Aleuronat-Aufschwemmung hervorgerufenen Pleura-Exsudat derselben Thierspecies (zweite Tabelle) bestätigen die Schlussfolgerung.

200 cc des aseptisch aufgefangenen Peritonaeal-Exsudats werden centrifugirt; 100 cc der klaren serösen Flüssigkeit werden entfernt und die zurückgebliebene seröse Flüssigkeit mit dem Bodensatz gut vermischt. Von dieser leukocytenreichen Flüssigkeit werden 100 cc geschüttelt mit 50 Vol. pCt. CO_2

Letzteres geschah auch mit 100 cc des ursprünglichen, weniger Leukocyten enthaltenden Exsudats.

Nach Centrifugirung der beiden mit CO_2 geschüttelten 100 cc Exsudats wurden die flüssigen Theile abgehoben und verglichen, mit Bezug auf den Gehalt an diffusibelem Alkali und auf das bakterieide Vermögen.

Einfluss der relativen Leukocytenzahl auf die durch CO_2 herbeigeführte Steigerung des Alkaligehalts und des baktericiden Vermögens der Exsudat-Flüssigkeit.

Flüssigkeit:	25 cc des alkoholischen Filtrats erfordern	Trübung tritt ein nach	Volumen des Milzbrand-bodensatzes nach 15 Stunden
Flüssiger Theil des unveränderten, nicht mit CO_2 behandelten Exsudats.	5.9 cc $\frac{1}{25}$ norm. Weinsäure	3 Stunden	74
Flüssiger Theil des mit 50 pCt. CO_2 behandelten, übrigens unveränderten, ursprünglichen Exsudats.	6.85 - - -	5 -	59
Flüssiger Theil des mit 50 pCt. CO_2 behandelt., leukocytenreicher gemachten Exsudats.	7.15 - - -	7 -	48

Diese Versuchsreihe zeigt 1: dass, wie schon früher gefunden wurde, CO_2 den Alkaligehalt und auch die baktericide Kraft der Exsudatflüssigkeit steigert; 2: dass diese Steigerungen am grössten ausfallen da, wo die relative Leukocyten-Menge die bedeutendste ist.

Die folgende Tabelle giebt die Resultate gleichartiger Versuche, angestellt mit einem mittels Aleuronataufschwemmung erhaltenen Pleuralexsudats.

Das Exsudat wird vertheilt in Hundeblutserum; die ganze Exsudatmenge beträgt nach der Verdünnung 100 cc. Hiervon

werden 65 cc centrifugirt, und nachher 30 cc der klaren serösen Flüssigkeit entfernt. Das zurückgebliebene Serum wird mit dem Bodensatz gut vermischt, und die so erhaltenen 35 cc leukocytenreiche Flüssigkeit wird mit 50 Vol. pCt. CO_2 geschüttelt. Ebenfalls werden mit 50 Vol. pCt. geschüttelt 35 cc des ursprünglichen, weniger Leukocyten enthaltenden Exsudats.

Nach Centrifugirung der beiden Exsudate werden die Flüssigkeiten abgehoben und verglichen mit Bezug auf den Gehalt an diffusibelem Alkali und auf das baktericide Vermögen.

Die folgende Tabelle giebt die Resultate. Als Mikrobe wurde der Staphylococcus angewandt;

Einfluss der Leukocytenmenge auf die durch CO_2 herbeigeführte Steigerung des Alkaligehalts und des bactericiden Vermögens der Exsudat-Flüssigkeit.

Flüssigkeit	25 cc des alkoholischen Filtrats erfordern.	Trübung tritt ein nach	Volumen des Staphylococcusbodensätzes nach 14 Stunden
Flüssiger Theil des unveränderten, nicht mit CO_2 behandelten künstlichen Exsudats	5,65 cc $\frac{1}{25}$ Normal-Weinsäure	3 Stunden	50
Flüssiger Theil des mit 50 pCt. CO_2 behandelten, übrigens unveränderten, ursprünglichen Exsudats	6,6 cc $\frac{1}{25}$ Normal-Weinsäure	6 „	30
Flüssiger Theil des mit 50 pCt. CO_2 behandelten, leukocytenreicher gemachten Exsudats	6,95 cc $\frac{1}{25}$ Normal-Weinsäure	7 „	21

Auch aus dieser Tabelle geht deutlich hervor, dass, je mehr Leukocyten sich in einem Exsudat befinden, desto kräftiger sich der Einfluss von CO_2 auf den Alkaligehalt und das baktericide Vermögen der Exsudat-Flüssigkeit geltend macht.

Bereits die alten Pathologen pflegten dem sogenannten dicken

Eiter, dem „Pus bonum et laudabile" einen heilsamen Einfluss zuzuschreiben. Erst in den letzten Jahren ist es aber gelungen, für diesen Einfluss eine plausible Erklärung zu finden. Es hat sich namentlich herausgestellt, dass der zellige und der flüssige Theil des Exsudats oft das Vermögen besitzen, Bakterien zu tödten.

Unsere Untersuchungen nun haben in der Erklärung einen neuen Gesichtspunkt eröffnet: je dicker der sogegenannte Eiter, je mehr Leukocyten also, desto mehr wird die bei der Entzündung auftretende CO_2 die bakterícide Kraft der Exsudat-Flüssigkeit steigern.

Bis jetzt sprachen wir nur über den Einfluss von CO_2 auf das baktericide Vermögen von Exsudat-Flüssigkeit; es kommt mir nicht unwahrscheinlich vor, dass unter dem Einfluss von CO_2 auch die baktericide Wirkung der Phagocyten zunehmen wird, m. a. W., dass die darin aufgenommenen Bakterien desto schneller zu Grunde gehen werden, je mehr CO_2, bezw. diffusibles Alkali dieselben enthalten.

Ich habe mich sehr bemüht, den Einfluss von CO_2 auf die einmal in Phagocyten aufgenommenen Mikroben festzustellen: bis jetzt ist es mir aber nicht gelungen, weder in vitro, noch in vivo. Nicht in vitro, weil es mir nicht gelang, eine Combination von Bakterien und weissen Blutkörperchen zu finden, wobei ein Zugrundegehen oder eine Degeneration von Mikroben unter dem Mikroskop verfolgt werden konnte, was ja nothwendig ist, um festzustellen, in welchen Phagocyten dies schneller stattfindet, in den normalen oder in den CO_2-Blutkörperchen. Noch lieber hätte ich diese Frage in vivo beantwortet, aber bis jetzt verfügte ich nicht über ein Mittel, um Bakterien dem Einfluss von weissen Blutkörperchen auszusetzen mit Ausschluss von Gewebsflüssigkeit.

Wie dem auch sei, jedenfalls berechtigen die oben mitgetheilten Ergebnisse zu der Schlussfolgerung, dass in den zwei besprochenen Eigenschaften von CO_2, namentlich aus den Albuminaten diffusibeles Alkali frei zu machen und Quellung der rothen und weissen Blutkörperchen herbeizuführen, Eigenschaften, welche bei venöser Stauung und Entzündung zur Aeusserung ge-

langen, ein bis jetzt unbekanntes Hülfsmittel im Kampfe des Organismus gegen Mikroben liegt.

Zu meinem Befremden ist aus dieser bereits in meinen vorläufigen Mittheilungen geschriebenen Schlussfolgerung abgeleitet worden, dass ich venöse Stauung als eine stets heilsame Erscheinung betrachte, und darum auch dieselbe immer als curatives Mittel gegen mikrobische Processe angewandt zu sehen wünsche. Dieses Missverständniss hat zu einer langen Discussion Veranlassung gegeben zwischen Spronck und mir[1]). Es scheint mir darum nicht überflüssig, hier nachdrücklich hervorzuheben, dass ich keineswegs daran denke, die venöse Stauung stets als heilsam zu betrachten und dieselbe darum zur Bekämpfung von allen mikrobischen Processen zu empfehlen.

Wenn auch nachgewiesen worden ist, dass künstliche Anhäufung von CO_2 einen kräftigen, antibakteriellen Einfluss auszuüben im Stande ist, so kann ich mir doch Fälle denken, wo venöse Stauung mehr Nachtheil als Vortheil bringen muss. So würde es bei heftigen Entzündungsprocessen, wo der Blutstrom doch schon sehr langsam ist, meiner Meinung nach, aus theoretischem Gesichtspunkt in hohem Maass contraindicirt sein, durch venöse Stauung denselben noch mehr zu verzögern. Hierdurch würde Stasis und demzufolge Nekrosis auftreten können.

Und gilt Aehnliches nicht für die Entzündung als solche? Dass darin nützliche Factoren vorhanden sind, wird seit lange nicht mehr bezweifelt; der oft beobachtete günstige Endeffect ist damit in Uebereinstimmung. Welcher Praktiker wird aber daran denken, bei allen mikrobischen Processen Entzündung hervorzurufen? Das schliesst aber nicht aus, dass, wo Laboratorium-Experimente einen bei venöser Stauung und Entzündung auftretenden, bis jetzt unbekannten, antibacteriellen Factor ans Licht gebracht haben, dessen Bestehen durch klinische Thatsachen illustrirt wird, es mich freuen würde, wenn die Praktiker in geeigneten Fällen, wenn ihnen solches angezeigt erscheint, daran denken würden.

[1]) Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde 1897. Dl. II. p. 194, p. 504, p. 676, p. 719.

Im Allgemeinen pflegt man an Heilmethoden zu hohe Anforderungen zu stellen, indem man von denselben in allen Fällen, unter allen Umständen Heil erwartet; zu oft vergisst man, dass bei einer Behandlungsweise mehrere Factoren in Wechselwirkung treten, und der günstige Effect dabei nicht selten von dem ungünstigen verdeckt, ja selbst übertroffen wird. So treten auch hier, bei Anwendung venöser Stauung auf mikrobische Processe, so viele verschiedene Factoren in Wechselwirkung, dass es in jedem Einzelfalle nicht im Voraus zu sagen ist, ob der günstige Einfluss über die durch CO_2 herbeigeführten Veränderungen den Sieg davon tragen wird.

Der Kliniker wird an der Hand theoretischer und empirischer Daten selbst zu entscheiden haben, wie er in jedem Einzelfalle zu handeln hat.

VI. Zusammenfassung.

Fassen wir die erzielten Resultate kurz zusammen, so ergiebt sich Folgendes:

1. Wenn man die Grösse des bakterიciden Vermögens zweier Flüssigkeiten mit einander vergleicht, indem man zu gleichen Volumina der beiden Flüssigkeiten dieselbe Quantität einer Bakterienkultur hinzufügt, von den so erhaltenen Gemischen nach einiger Zeit Plattenculturen anfertigt und die Colonien zählt, so bekommt man oft ganz fehlerhafte Resultate. Bessere Resultate gewinnt man, wenn aus den Gemischen gleiche Quantitäten in dieselbe Bouillonmenge übergeimpft werden, und geprüft wird, in welcher der beiden Eprouvetten am ersten eine Trübung sichtbar wird. Zur weiteren Bestätigung kann man dann die beiden Röhrchen nach einiger Zeit sich selbst überlassen und nachher das Volum der Bakterien mittelst Centrifugirung vergleichen.
2. Wenn man CO_2 auf Blut einwirken lässt, so steigert sich das baktericide Vermögen des Serums. An dieser Steigerung sind drei Factoren betheiligt:
   a) die Einengung des Serums, welche dadurch entsteht, dass unter dem Einfluss von CO_2 die rothen Blutkörperchen dem Serum Wasser entziehen. Dem-

zufolge wird auch die Concentration der im Serum vorhandenen Stoffe zunehmen;

b) die antibakterielle Wirkung der CO_2 als solche;

c) die Zunahme des Gehalts des Serums an diffusiblem Alkali.

Für letztere Zunahme, welche sehr bedeutend ist, müssen drei Momente verantwortlich gemacht werden:

α) die durch Quellung der Blutkörperchen verursachte Concentrationsvermehrung des Serums, also auch von dessen Alkaligehalt;

β) der Uebergang von Alkali aus dem Blutkörperchen in das Serum;

γ) die Abspaltung von diffusiblem Alkali aus den Albuminaten des Serums.

3. Da das Jugularis-Serum oft 25 pCt. mehr diffusibles Alkali enthält, als das Carotis-Serum, liess es sich im Zusammenhang mit den unter 2) gewonnenen Resultaten erwarten, dass Jugularis-Serum ein grösseres bactericides Vermögen besitzen würde, als Carotis-Serum. Das war auch wirklich der Fall.

4. Das unter 3) erwähnte Resultat gilt sowohl für das aus dem Blutkuchen erhaltene, wie für das aus dem defibrinirten Blute gewonnene Serum.

   Caeteris paribus hat aber das aus dem Blutkuchen gewonnene Serum ein grösseres baktericides Vermögen, als das aus dem defibrinirten Blute stammende.

5. Bei venöser Stauung nimmt das baktericide Vermögen, der Blutflüssigkeit zu.

6. Die Lymphe, welche bei Compression der entsprechenden Vene abtröpfelt, hat in Uebereinstimmung mit ihrem geringen Alkaligehalt ein kleineres baktericides Vermögen, als die normale Lymphe. Mit der durch Umschnürung des Kaninchenohres auftretenden Oedemlymphe ist das Entgegengesetzte der Fall. Diese Oedemlymphe namentlich zeigt sich kräftiger baktericid, als das entsprechende Blutserum, und da nun bekanntlich das Blutserum ein grösseres antibakterielles Vermögen besitzt, als die normale

Lymphe, so muss a fortiore die Oedemlymphe eine viel bedeutendere baktericide Kraft besitzen, als die normale Lymphe.

7. Bei Einwirkung von CO_2 auf zelliges Exsudat nimmt zugleich mit der Alkalescenz auch das baktericide Vermögen der Exsudat-Flüssigkeit zu, und zwar destomehr, je grösser die Leukocyten-Zahl ist.

   Hierdurch eröffnet sich ein neuer Gesichtspunkt in die Erklärung des heilsamen Einflusses von dem sogenannten dicken Eiter, dem „pus bonum et laudabile“ der alten Pathologen. Je dicker der sogenannte Eiter, desto mehr wird die bei der Entzündung auftretende CO_2 die baktericide Kraft der Exsudat-Flüssigkeit steigern.

8. Sehr wahrscheinlich spielen die hier aufgefundenen Thatsachen eine Rolle in den günstigen Resultaten, welche Bier bei seiner Behandlungsmethode von Gliedmaassen-Tuberculose und anderen microbischen Processen mittels Stauungshyperaemie erzielte. Dasselbe gilt von einigen anderen, schon vor Bier von klinischer und pathologisch-anatomischer Seite gemachten Erfahrungen auf dem Gebiete der Tuberculose (vgl. übrigens S. 370, 371 u. 372).

XIII.
Ueber den Einfluss von venöser Stauung und Kohlensäure auf die Phagocytose

von
H. J. Hamburger
in Utrecht.

Die vorhergehenden Untersuchungen[1]) haben gelehrt, dass CO_2 einen steigernden Einfluss auf das antibakterielle Vermögen von Blut-, Gewebs- und Exsudatflüssigkeit auszuüben im Stande ist, und dass dieser Einfluss u. A. bei venöser Stauung zu Tage treten kann. Andere Untersuchungen haben dieses Resultat bestätigt[2]).

Wir haben uns jetzt, im Zusammenhang mit dem auf S. 370 u. 371 Besprochenen, die Frage vorgelegt, welchen Einfluss venöse Stauung und Kohlensäure auf die Phagocytose ausüben.

Man kann bei der Phagocytose drei Momente unterscheiden:

1. Die Phagocyten bewegen sich nach den Mikroben zu (Chemotaxis).
2. Sie nehmen Mikroben auf.
3. Die aufgenommenen Mikroben werden getödtet.

Ich habe nun versucht, den Einfluss venöser Stauung auf jedes der drei Momente zu untersuchen.

1. Einfluss venöser Stauung auf die Chemotaxis.

Um den Einfluss venöser Stauung auf die Chemotaxis kennen zu lernen, gebrauchte ich, nach dem Vorgang von Hess, anfänglich viereckige, etwa 0,2 mm hohe, an einer Seite offene Glaskämmerchen. Diese Kämmerchen wurden angefüllt mit Culturen und unter die Haut gebracht. Nach einigen Stunden sah man nun in der That die Capillarspalte theilweise gefüllt

[1]) Dieses Heft S. 329.

[2]) Hamburger. Over den invloed van veneuse stuwing op de vernieling van miltvuur in het onderhuidsch bindweesel. Zittingsversl. d. Koninkl. Akad. v. Wetensch. 23. April 1898. Dasselbe im Centralbl. f. Bakteriol. 1. Abth. 1898. S. 345. Es stellte sich heraus, dass durch venöse Stauung, die Zerstörung von Milzbrandvirus im Unterhautbindegewebe in hohem Maasse beförderdert wird.

mit Leukocyten; die Begrenzung der weissen Blutkörperchen war aber nicht scharf, und bildete nur selten eine ordentliche Linie, so dass es schwierig zu unterscheiden war, wo die meisten Leukocyten eingedrungen waren, in das Kämmerchen, welches in der Hauttasche des normalen, oder welches in der des Stauungsbeines gelegen hatte. Ausserdem stiess das Experimentiren mit jenen Kämmerchen auf grosse technische Schwierigkeiten. Schliesslich habe ich mich darum etwa 1 cm langer, an einer Seite geschlossener Capillarröhrchen bedient. Dieselben wurden in der ganzen Länge und ziemlich tief in eine an beiden Vorderbeinen symmetrisch angefertigte Hauttasche hineingeschoben.

Um die Capillarröhrchen in der gewünschten Richtung zu halten, und um dieselben später leicht zurückfinden zu können, wurden sie in ein parallelopipedonförmiges Stückchen Kork gestochen. In jedes Korkstückchen wurden drei Röhrchen parallel eingesteckt (natürlich durch Canälchen, welche vorher mit einer Nadel angefertigt waren). Die Korkstückchen waren so hoch, dass die Enden der Röhrchen etwa ein Millimeter oben und unten hervorragten.

Die Anfertigung und Füllung der Capillarröhrchen geschah in folgender Weise: Ein sterilisirtes Glasrohr wurde in einer breiten Flamme lang ausgezogen, an der weiten Seite zugeschmolzen und dann mit dem offenen capillären Ende in eine Cultur gesetzt. Dann wurde, wenn die Cultur zu einer genügenden Höhe aufgestiegen war, das lange ganz mit Cultur angefüllte Capillarrohr mittels einer sehr feinen Feile angeschnitten, abgebrochen und an einem Ende zugeschmolzen. 1 cm von dem geschlossenen Ende wurde ein feiner Feilstrich gemacht und das erste Röhrchen abgebrochen. Jetzt wurde das geöffnete Ende des langen Capillarrohres wieder zugeschmolzen, und auf 1 cm Distanz vom geschlossenen Ende wieder ein feiner Feilstrich gemacht u. s. w. Bei Hunden war es nothwendig mit dem Hineinbringen der Korkstückchen zu warten, bis die geringe Blutung, welche bei der Präparirung der Hauttasche entstand, gestillt war. Sonst drangen auch rothe Blutkörperchen in die Capillarröhrchen hinein. Bei Kaninchen dahingegen brauchte man nicht zu warten, weil die Haut da so wenig fest aufliegt, dass die Präparirung der Hauttasche ohne merkliche Blutung geschehen kann.

Nach Entfernung der beiden, mit den offenen Enden der Röhrchen nach unten liegenden Apparätchen aus den mittels Seidenfaden geschlossenen Wunden, wurden die Längen der Leukocytensäulchen gemessen und je drei zu einander addirt. Als Culturen wurden genommen: Milzbrand und B. coli in Bouillon und in NaCl 0,9 pCt.; theilweise auch Culturen in Serum.

In den fünf ersten Versuchen wurde an einem Bein Stauung herbeigeführt, nachdem die Röhrchen unter die Haut geschoben waren. In den sechs letzten Experimenten VI, VII, VIII, IX, X und XI hingegen rief man erst ein kräftiges Oedem hervor (durch einfache Ligatur), und es wurden nachher die beiden Apparätchen hineingeführt. Das Oedem war immer so bedeutend, dass dasselbe im weiteren Verlauf des Versuchs nicht mehr mittels einer Ligatur unterhalten zu werden brauchte.

Nach 24 Stunden war es noch sehr deutlich.

In der ersten Versuchsreihe war das Oedem etwa drei Stunden nach Anlegung der Ligatur schon sichtbar. Es braucht kaum gesagt zu werden, dass alle Manipulationen ausgeführt wurden unter sorgfältigen aseptischen Cautelen.

Die folgende Tabelle enthält eine Uebersicht der erzielten Resultate.

Versuchs-Nummer	Thierart	Zeit, w. die Capillarröhrchen unter der Haut gelegen haben	Inhalt der Capillarröhrchen	Länge der Leukocyten-Säulchen, ausgedrückt in halben Millimetern	
				Normales Bein	Stauungsbein
I	Hund	5½ Std.	Milzbrand in Hunde-Serum	3 + 3 + 2¼ = 8¼	3 + 3 + 2 = 8
II	Hund	24 „	Milzbrand in Hunde-Serum	8¼ + 7¼ + 5¼ = 20¾	5½ + 6¾ + 4½ = 16¾
III	Hund	23 „	B. coli in Hunde-Serum	4½ + 3½ + 4 = 12	6 + 5 + 4 = 15
IV	Kaninchen	23 „	B. coli in Hunde-Serum	6 + 7 + 5 = 18	11½ + 8 + 9½ = 29
V	Hund	25 „	Milzbrand vertheilt in NaCl 0,9 %	3 + 3½ + 3 = 9½	4 + 4 + 4½ = 12½

Versuchs-No.	Thierart	Zeit, dass die Capillarröhrchen unter der Haut gelegen haben.	Inhalt der Capillarröhrchen.	Länge der Leucocytensäulchen, in halben Millimetern	
				Normales Bein	Stauungsbein
VI	Hund	7 „	B. coli in NaCl 0,9 %	4 + 4^1 + 4½ = 13	5 + 3½ + 4 = 12½
VII	Kaninchen	18 „	B. coli in NaCl 0,9 %	5 + 5½ + 5¼ = 15¾	4½ + 4 + 4½ = 13
VIII	Kaninchen	8 „	B. coli in Bouillon	3¾ + 4 + 4½ = 12¼	3¼ + 3¾ + 3½ = 10½
IX	Hund	18 „	Milzbrand in Bouillon	6 + 4 + 4½ = 14½	6¼ + 6 + 6 = 18¼
X	Kaninchen	10 „	B. Coli in Bouillon	5¾ + 5 + 5½ = 16¼	5¾ + 4½ + 4¼ = 14½
XI	Hund	12 „	Milzbrand in NaCl 0,9 pCt.	7 + 7 + 6¼ = 20¼	6½ + 6 + 7 = 19½

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass in zwei Versuchen (I und VI) die gesammten Leukocytensäulchen dieselbe Länge besitzen; in zwei Versuchen (III und V) sind die Säulchen unter dem Einfluss venöser Stauung ein wenig grösser als unter normalen Umständen; in einem Versuch (IV) sogar unerwartet viel grösser. In den sechs übrigen Experimenten (II, VII, VIII, IX, X und XI) hingegen hat die venöse Stauung einen ungünstigen Einfluss auf die Chemotaxis ausgeübt.

Der Einfluss venöser Stauung auf die Chemotaxis ist also im Allgemeinen geringfügig. Wo er sich in den Versuchen geltend machte, war er aber in den meisten Fällen von beeinträchtigender Natur.

2. Einfluss von venöser Stauung und Kohlensäure auf die Aufnahmefähigkeit der Phagocyten.

Um den Einfluss venöser Stauung auf die Aufnahmefähigkeit der Phagocyten kennen zu lernen, war es angezeigt, wie bei den vorigen Experimenten, Capillarröhrchen mit einer Cultur zu versehen und dieselben in entsprechende Hauttaschen der beiden Vorderpfoten zu legen. Dann wurden etwa 24 Stunden nachher die hineingetretenen weissen Blut-

körperchen entfernt und man konnte für die beiden Pfoten untersuchen, wie viel Procent der weissen Blutkörperchen Bakterien aufgenommen hatten.

Ich wählte für diese Experimente keine Bouilloncultur, weil Bouillon für das Leben von Leukocyten nicht sehr günstig ist, sondern eine Cultur in Serum, und zwar von B. anthrax.

Als Versuchsthier wurde der Hund genommen, und auch hier wurde wieder darauf geachtet, dass die Röhrchen erst in die Hauttaschen gebracht wurden, nachdem die Blutung völlig aufgehört hatte. Die Präparate wurden gefärbt mit Methylenblau.

Anzahl der untersucht. weissen Blutkörperchen.	Anzahl der weissen Blutkörperchen, welche Bakterien aufgenommen hatten.	
	In den Röhrchen der normalen Pfote.	In den Röhrchen der Stauungspfote.
200	58	55
200	45	41
200	68	59
200	37	35

Nimmt man das Mittel, so stellt sich heraus, dass von den 200 weissen Blutkörperchen in der normalen Pfote 200, und der im Stauungspfote 190 Leukocyten Milzbrandbacillen aufgenommen haben, ein Unterschied, welcher nahezu innerhalb der Grenzen der Beobachtungsfehler fällt.

Hieraus geht hervor, dass venöse Stauung keine nennenswerthe Beeinträchtigung in der Fähigkeit der Phagocyten des Hundes, Milzbrandbacillen in sich aufzunehmen, verursacht hat.

Mit diesem Resultat in Einklang stehen die zahlreichen Experimente, welche ich angestellt habe, um den Einfluss reiner Kohlensäure auf die Aufnahmefähigkeit der Phagocyten zu studiren.

Es schien mir wichtig, hierzu keine Stoffe anzuwenden, welche auf die Phagocyten einen chemischen Einflss ausüben

konnten. Ich nahm darum feine Knochenkohle. Diese wurde den gebräuchlichen Carminkörnchen vorgezogen, weil schwarze Kohlenstücke viel leichter in den weissen Blutkörperchen erkannt werden können.

Als leukocytenhaltige Flüssigkeit wurde anfänglich Kaninchenblut angewandt, doch bald mussten wir uns nach einer andern Flüssigkeit umsehen, weil es sich so selten ereignete, dass ein kohlehaltiges weisses Blutkörperchen unter dem Mikroskop sichtbar war. Bei näherer Betrachtung konnte das auch nicht wundern. Kommt ja auf 350 Blutkörperchen im Mittel ein Leukocyt vor, und von der totalen Leukocytenzahl sind nur ungefähr 10 pCt. phagocytisch. Man hat also nur die Chance, ein Kohle enthaltendes weisses Blutkörperchen auf 3500 Erythrocyten zu sehen.

Darum wurde defibrinirtes Jugularisblut eines Pferdes genommen. Ueberlässt man dieses ½ Stunde sich selbst, so haben sich fast alle rothen Blutkörperchen zu Boden gesenkt. Entfernt man nun das Serum mit den weissen Blutkörperchen und einem kleinen Theil der rothen, centrifugirt, hebt den grössten Theil des klaren Serums ab, und vermischt den Bodensatz mit dem Rest des Serums, so bekommt man eine sehr trübe Flüssigkeit, welche reich an Leukocyten ist. Um nun den Einfluss von CO_2 zu studiren, wurden von dieser leukocytenreichen Flüssigkeit zwei gleiche Theile genommen, ein Theil wurde geschüttelt mit einem bekannten Volum CO_2, der andere nicht. Weiter wurden die beiden Röhrchen geschlossen und während einer Stunde auf Körpertemperatur gehalten; endlich wurde zu beiden Knochenkohle hinzugefügt und jede Viertelstunde die Flüssigkeit ein wenig geschüttelt. Nach einer bestimmten Zeit entfernte man die Röhrchen aus dem Brutofen und fertigte von dem Inhalt Präparate an, behufs mikroskopischer Untersuchung, indem ein Tropfen der schwarzen Flüssigkeit zwischen Objectträger und Deckgläschen gebracht und in ein Paraffinleistchen eingeschlossen wurde. Um Präparate zu bekommen, in welchen die Leukocyten längere Zeit mit Kohle in Berührung gewesen waren, hätte man, nach Anfertigung der beiden soeben erwähnten Präparate, die Röhrchen wieder in den Ofen setzen können. Es wurde dies aber nicht gethan, weil sonst

durch das Oeffnen der Röhrchen der CO_2-Gehalt stets mehr abnehmen würde. Besser war es darum für jeden Versuch ein neues Paar Röhrchen zu nehmen. Um zu vermeiden, dass in einem Präparat zweimal dieselben Leukocyten untersucht wurden, gebrauchten wir eine verschiebbare Objecttafel.

In der folgenden Tabelle findet man einige der erzielten Resultate zusammengefasst.

Wie man bemerken wird, haben wir die Blutkörperchen nicht länger als 1½ Stunde mit Kohle in Berührung gelassen. Aus zahlreichen Experimenten hatte sich nehmlich ergeben, dass bei längerer Berührung die Zahl der kohlehaltigen Phagocyten nicht zunahm.

CO_2-Menge, mit welcher geschüttelt wurde.	Zeit, währ. welcher die Blutkörperchen mit Knochenkohle in Berührung waren.	Anzahl der untersuchten weissen Blutkörperchen.	Procentgehalt d. kohlenhltg. Leukocyten.	
			Ohne Behandlung mit CO_2	Nach Behandlung mit CO_2
50 Vol. pCt.	¾ Stunde	300	10.6 pCt.	9 pCt.
	1½ -	600	10.7 -	8 -
50 -	20 Minuten	400	8.4 -	5 -
	¾ Stunde	400	8.9 -	5½ -
	1½ -	400	12 -	7 -
25 -	20 Minuten	450	8 -	7.5 -
	¾ Stunde	400	8 -	8 -
	1½ -	500	11.5 -	9 -
25 -	¾ -	400	8 -	5.5 -
	1½ -	450	8 -	6 -
10 -	¾ -	500	10 -	9.4 -
	1½ -	500	10.6 -	11 -
10 -	¾ -	400	7 -	7.5 -
	1½ -	400	9.5 -	8.5 -
5 -	¾ -	500	9.9 -	9.6 -
	1½ -	500	10 -	10.4 -
5 -	¾ -	500	8.6 -	9 -
	1½ -	500	9.4 -	9 -

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass unter dem Einfluss von 50—25 Vol. pCt. CO_2, — ein CO_2-Gehalt, welcher indessen bei einer nicht bedeutenden Stauung wahrscheinlich nicht vorkommt, — die Aufnahmefähigkeit der Phagocyten verringert ist.

Nach Einwirkung von 10 Vol. pCt. CO_2 und weniger, kann man von einer Verringerung der Aufnahmefähigkeit nichts bemerken.

3. Einfluss venöser Stauung auf die in die Phagocyten aufgenommenen Bakterien.

Ich habe mich sehr bemüht, den Einfluss von CO_2 auf die einmal in Phagocyten aufgenommenen Mikroben festzustellen: bis jetzt ist es mir aber nicht gelungen, weder in vitro, noch in vivo. Nicht in vitro, weil es mir nicht gelang, eine Combination von Bakterien und weissen Blutkörperchen zu finden, wobei ein Zugrundegehen oder eine Degeneration von Mikroben so schnell vor sich ginge, dass derselbe unter dem Mikroskope verfolgt werden konnte, was ja unentbehrlich ist, um festzustellen, in welchen Phagocyten dies schneller stattfindet, in den normalen, oder in den mit CO_2 behandelten.

Noch lieber hätte ich die Frage in vivo beantwortet, aber bis jetzt verfügte ich nicht über ein Mittel, um Bakterien dem Einfluss von weissen Blutkörperchen auszusetzen, mit Ausschluss von Gewebsflüssigkeit.

Es wäre interessant zu untersuchen, ob die Phagocyten auch nicht auf andere Weise den Einfluss von CO_2 erfahren, ob namentlich die CO_2-Phagocyten beim Auseinanderfallen vielleicht kräftiger baktericide Stoffe liefern, als die normalen.

Zusammenfassung.

1. Der Einfluss venöser Stauung auf die Chemotaxis ist im Allgemeinen geringfügig. Wo derselbe sich in den Versuchen geltend machte, war er aber in den meisten Fällen von beeinträchtigender Natur (Milzbrand und B. coli gegenüber Hund und Kaninchen).

2. In gleichem Sinne äussert sich der Einfluss venöser Stauung auf das Vermögen der Phagocyten, Bakterien (Milzbrand) in sich aufzunehmen.

3. Nur bedeutende CO_2-Mengen sind im Stande, die Beweglichkeit der Phagocyten dermaassen zu verzögern, dass die Fähigkeit, Kohlepartikelchen in sich aufzunehmen, deutlich beeinträchtigt wird. Dieses Resultat ist in Einklang mit dem sub 2 erwähnten.

XIV.

Ueber den chemischen Process der Gallensteinkrankheit beim Menschen und in Thieren.

Mit neuen Versuchen.

Von J. L. W. Thudichum, London.

In mehreren, auf Original-Untersuchungen gegründeten Abhandlungen, welche in dem „Journal der Chemischen Gesellschaft" von London gedruckt sind, und in einer Monographie, welche den Titel führt „A Treatise on Gallstones, their Chemistry, Pathology and Treatment", London 1863. 8°, mit zwei chromolithographischen Tafeln, Holzschnitten und pp. 323, habe ich die Ansicht entwickelt, dass die Bildung von Gallensteinen in den meisten Fällen als nächster Ursache einer Zersetzung von Galle in einfachere Bestandtheile zuzuschreiben sei, wie sie sich namentlich bei der sogenannten spontanen Fäulniss zeige. Bei Experimenten über Gallenfäulniss nun ist man hauptsächlich auf Rindvieh-Galle angewiesen, welche von Thieren beider Geschlechter und verschiedenen Alters, auch von Castraten, sogenannten Ochsen, herstammt. Dabei ist auf die Unterschiede im Verhalten der Galle der Castraten und der geschlechtsunreifen Thiere, wozu auch eine Anzahl der erwachsenen Kühe zu rechnen ist, auf der einen Seite, und dem der Galle der geschlechtsreifen Thiere auf der anderen Seite keine Rücksicht genommen. Die Galle anderer Thiere ist menschlichen Verhältnissen weniger vergleichbar, nicht nur weil die specifischen Gallensäuren und Farbstoffe von denen des Menschen verschieden, sondern auch weil bei ihnen Gallensteine sehr selten sind; beim Rindvieh sind dagegen Galle leicht und Gallensteine wenigstens leichter, als von anderen Schlachtthieren, zu erhalten, und desshalb ist ein Vergleich zwischen den Bestandtheilen von frischer Galle, von gefaulter Galle und von Gallensteinen bei ihnen ebenfalls leichter anzustellen. Ich

habe mich aber bei meinen vielen Untersuchungen keineswegs auf veterinäre Producte beschränkt, sondern im Verlaufe von Jahren alles Material eines grossen Hospitals benutzt, und bin daher in der Lage, nicht nur Vergleiche mit den Angaben Anderer anzustellen, sondern auch Material aufzuführen, welches mir in reicherem Maasse, als Anderen, zugänglich war.

Bei den meisten Versuchen meiner Zeitgenossen, die Gallenstein-Krankheit zu erklären, sind gewisse Annahmen gemacht, die keineswegs bewiesen und daher für mich zweifelhaft sind. So gilt das Bilirubin allgemein als der normale Farbstoff der Galle des Menschen und des Ochsen. Es ist mir nun niemals gelungen, Bilirubin aus frischer Menschen- oder Ochsengalle auszuziehen. Ich habe wohl Bilirubin aus Menschengalle dargestellt, aber nur aus solcher von Kranken, und dann nur, wenn das Bilirubin in irgend einem Zustande schon ausgeschieden als Absatz vorhanden war; selbst dann ging das Bilirubin nur nach Zusatz von Salzsäure zur Galle in das Chloroform über, und zugleich ging eine gewisse Menge von Gallensäure in Lösung, die durch Alkohol getrennt werden musste. Man hat nun keinerlei Garantie, dass solche Galle nicht wenigstens theilweise faulig zersetzt war, nicht nur schon während der Krankheit, sondern auch während des Leichenzustandes. Aus über zwanzig gleichzeitigen Leichengallen, die klar und ohne Absatz waren, ist keine Spur von Bilirubin erhalten worden.

Aus Ochsengalle habe ich versucht, Bilirubin in grösserem Maassstabe durch Ausziehen mit Chloroform oder Benzol nach Säurezusatz darzustellen. Ich erhielt eine Menge gemischter Farbstoffe, mit bandreichen Spectren, die indessen hier nicht weiter behandelt zu werden brauchen. Daneben waren stets Gallensäuren in Lösung, ebenso Materien von Alkaloid-Natur, und dann Zersetzungsproducte. Von Bilirubin wurde keine greifbare Menge erhalten; dies überraschte mich desto mehr, als ich aus Ochsengalle durch Fäulniss grosse Mengen von Bilirubin, als Absatz, neben gefällten Gallensäuren (Cholsäure krystallisirt), fettsauren Kalkseifen und krystallisirtem, phosphorsaurem Calcium erhalten hatte. Auch aus ganz frisch eingetrockneter und dann in absolutem Alkohol gelöster Galle habe ich durch Kalksalz niemals Bilirubin fällen können.

Während ich daher die stärksten Zweifel an der Gegenwart des Bilirubins als normalen Bestandtheils der Galle von Menschen und Ochsen hege, bin ich bereit, den Beweis der Gegenwart, der von jemand Anderem geführt werden könnte, hinzunehmen und zu prüfen. Bis jetzt aber hat Niemand diesen Beweis geführt oder auch nur zu führen versucht, ausser dem Verfasser des Artikels in dem „Handwörterbuch der Chemie", nach welchem „Bilirubin in der Rindsgalle nicht vorhanden zu sein scheint". Im Fall jedoch Bilirubin in alkalischer oder durch andere Ingredientien bewirkter Lösung in der Menschen- und Rindsgalle als vorhanden bewiesen würde, so würde dies an meiner Auffassung der vornehmsten Gallensteinkrankheit keine Aenderung nöthig oder thunlich machen.

Eine zweite Annahme, die indessen nicht nur zweifelhaft. sondern sicher irrig ist, behauptet, dass das Bilirubin der einzige Farbstoff der Menschengalle und der menschlichen Gallensteine sei. Ich habe schon lange nachgewiesen, dass in Menschen-Gallensteinen ein brauner, in Alkohol leicht löslicher Farbstoff vorwiegt, das Bilifuscin, das aber aus frischer Menschengalle nicht zu isoliren ist. Es ist dem Bilirubin nahe verwandt, eine schwache Säure, aber als chemisches Individuum gänzlich verschieden, und von demselben streng zu unterscheiden.

Von solchen ganz unbewiesenen Annahmen abgesehen, enthalten die Argumente meiner Zeitgenossen in ihren Veröffentlichungen über diese wichtige Krankheit eine Zahl von Irrthümern, für die sie zunächst nicht verantwortlich sind, für die sie indess die Verantwortlichkeit durch Wiederholung übernehmen. Solche Irrthümer habe ich in meinem Werk „Grundzüge der anatomischen und klinischen Chemie" Berlin 1886, 8°. als „falsche Thatsachen" gekennzeichnet, wobei ich einen Ausdruck Darwin's adoptirte, welcher dieselben als viel schädlicher, denn falsche Theorien erkannte und kennzeichnete.

Wenn nun Schriftsteller ihre Theorien auf solche falsche Thatsachen gründen, bringen dieselben einen Zustand der Verwirrung hervor, welchen es Pflicht ist abzustellen oder dem man wenigstens opponiren muss. In Betreff der Gallensteinkrankheit nun ist eine [illegible]he Verwirrung durch eine vor wenigen Jahren erschienene

Schrift über „Cholelithiasis" von B. Naunyn, Professor zu Strassburg i. E., sehr vermehrt worden. Nicht nur huldigt derselbe den im Vorgehenden behandelten unbewiesenen Annahmen, als ob sie Thatsachen wären, sondern er macht gegen die von mir angegebenen und von Anderen bestätigten Thatsachen Opposition, und zwar mit Hülfe von Argumenten, die eben falsche Thatsachen sind, d. h. Angaben, die Thatsachen simuliren, aber jedes wissenschaftlichen Grundes entbehren.

Herr Naunyn erwähnt mich nur auf S. 17 seiner Schrift, und zwar als Secundanten eines Herrn Seifert, dem ich angeblich Folge geleistet hätte; daraus und aus der Art der Anführung meiner Schrift auf S. 174 sieht man sogleich, dass er dieselbe nicht gesehen hat. Auch hat er offenbar von meinen Abhandlungen in dem „Journal der Londoner Chemischen Gesellschaft" und von meinen vielen, späteren Publicationen in Erdmann's Archiv, Liebig's Annalen und anderen Quellen keine Einsicht genommen.

Nehmen wir als Beispiel die thierischen Gallensteine. Wenn, wie Herr Naunyn will, das Cholesterin der menschlichen Gallensteine aus den Schleimdrüsen der Gallengänge herrührt, so könnte ein Stein, der kein Cholesterin enthält, nicht aus derselben Quelle kommen. Somit, wie aus anderen Gründen, sind alle Gallensteine des Ochsen und Schweins, die nie Cholesterin enthalten, aus seiner Theorie der Genese ausgeschlossen.

Nun enthalten die Gallensteine des Ochsen und des Schweines nur Zersetzungsproducte der relativen Gallen, und namentlich keine normalen Bestandtheile derselben und kein Cholesterin; wollte man nun auch den Bilirubinkalk der Ochsen-Gallensteine als einfache Fällung eines regelmässig vorhandenen Betrages von Bilirubin durch Kalk ansehen, so würde diese Auffassung nicht auf die Gegenwart der Cholsäure und der fettsauren Kalksalze anwendbar sein; denn Cholsäure könnte nur nach Zersetzung einer der normalen Gallensäuren, und Fettsäure nur nach Zersetung der Cholophosphatide in den Gallensteinen vorkommen, und diese Zersetung könnte nur das Resultat eines Krankheitsprocesses sein.

Die Gallensteine des Schweines sprechen noch bestimmter gegen die Theorie des Herrn Naunyn; sie enthalten kein

Cholesterin, bestehen aber zum Betrage von über 90 pCt. aus in Strahlen sowohl, als in concentrischen Schichten krystallisirtem hyocholsaurem Kalk, mit geringen Beimengungen einer zweiten, der Cerosinsäure ähnlichen, daher Hyocerosinsäure genannten Substanz, und dem Kalksalz des besonderen, gelben Farbstoffs der Schweine-Gallensteine, den ich Hyoflavin benannt habe. Hier ist also die vorhergehende Zersetzung von Galle die Grundbedingung der Bildung des Steins. Wollte man das hyocholsaure Kalksalz als ein directes Secret der Schweinsleber beanspruchen, so müsste jedenfalls die Abwesenheit der Zersetzung bei der Bildung erst bewiesen werden. In der Wissenschaft dürfen aber nicht nächstmögliche und wahrscheinliche Ursachen durch weiter entfernte ihres Rechts beraubt werden.

In diesem Fall der Gallensteine des Schweins ist ebenfalls nicht bewiesen, dass das Hyoflavin der normale Farbstoff der Schweinegalle ist.

Es sind somit alle Gallensteine von Thieren, von denen wir Kenntniss haben, so analog auch ihre Bildung unter den gegebenen Bedingungen der der Menschen-Gallensteine sei, aus der Betrachtung der Theorie des Herrn Naunyn ausgeschlossen. Und dieser Umstand ist ein fatales Argument gegen diese Theorie, da die Lehre Thudichum's Nichts dergleichen bedingt, sondern sich allen Analogien eng anschmiegt, und die Verschiedenheiten aus der Verschiedenheit der ersten Materialien erklärt.

Die Kenntniss der zugänglichsten Galle, der des Rindviehs, ist in betreff der Farbstoffe sowohl, als namentlich der Phosphatide so mangelhaft, dass man über die Oberflächlichkeit kaum erstaunen kann, mit welcher die Autoren die Fettsäuren und Seifen in Gallensteinen, als von angeblichen Neutralfetten herrührend, behandeln. Bis jetzt hat noch Niemand bewiesen, dass irgend eine Art von Galle Seifen, d. h. fettsaure Salze oder Fette, d. h. neutrale Triglyceride enthalte. Alle zu diesem Zweck angestellten Processe liefen auf die Extraction von Fettsäuren hinaus; die Processe mussten Fette sowohl, als andere Verbindungen, welche Fettsäuren potentiell enthielten, zerstören, ohne dass sie etwas über die Art der Verbindung und die Natur der verbundenen Materien lehren konnten.

Nach der Darstellung des Cholins aus der Galle des Ochsen wurde angenommen, dieselbe enthalte Lecithin; allein dessen ungeachtet verfolgte man das Schicksal der Fettsäure des angeblichen Lecithins und der Glycerophosphorsäure nicht weiter; kein Theil der in Gallensteinen gefundenen fettsauren Salze wurde dem angeblichen Lecithin zugeschrieben.

Nun habe ich aber nachgewiesen, dass das Cholin-gebende Phosphatid der Ochsengalle keineswegs Lecithin, welches ein Atom Stickstoff auf ein Atom Phosphor enthält, sondern ein vier Atome Stickstoff auf ein Atom Phosphor enthaltendes Phosphatid ist, das wie die Phosphatide des Gehirns als Alkaloid fungirt und mit Platinchlorid ein in ausgezeichneten Gruppen von Nadeln aus absolutem Aether - Alkohol krystallisirendes Salz bildet. Bei der Chemolyse mit Baryt lieferte dieses Phosphatid Stearinsäure, bei der Zersetzung durch Fäulniss aber Palmitinsäure. Die Analyse der Krystalle gab die folgenden Daten: C = 39.34 pCt.; H = 6.67 pCt.; N = 2.21 pCt.; P = 1.25 pCt.; O = 23.49 pCt.; Pt = 16.98 pCt.; Cl = 13.06 pCt. Daraus ergab sich, wenn P = 1, die Formel C_{81} H_{165} N_4 P O_{36} Pt_2 Cl_5; die Verbindung enthielt also nur ein Molecül Salzsäure auf zwei Molecüle Platinchlorid, — ein Verhalten, wie es auch in anderen ähnlichen Verbindungen des Platins, wie des Goldes, beobachtet wird; aber die vier Atome Stickstoff sind durch zwei Molecüle Platinchlorid aequilibirt. Das Phosphatid bildet das erste Glied einer neuen Reihe von Phosphatiden, von denen ich eine grosse Zahl in meinen Untersuchungen über das Gehirn genau beschrieben habe. Es bestärkt auch den oft gehegten Gedanken eines Zusammenhanges zwischen der Function der Leber und der des Gehirns, oder eine gewisse Analogie ihrer Ingredientien. Allein diese Speculationen haben für das gegenwärtige Argument nur untergeordnete Bedeutung. Es ist sicher, dass ehe man von Seifen und Fetten als Bestandtheilen der Galle (des Ochsen) reden kann, die durch Chemolyse oder Fäulniss aus dem Phosphatid abgeschiedene Fettsäure in Rechnung gezogen werden muss. Dagegen scheiden „die Seifen und Fette“ als angebliche Lösungsmittel für das Cholesterin nach Ausfall eines Theils oder der ganzen Menge der natürlichen Gallensäure aus der Rechnung aus. Uebrigens verfehlt auch hier Herr

Naunyn einen Factor zu würdigen, ohne welchen die Geschichte der Gallenfäulniss nicht vollständig ist, nehmlich die während derselben gebildete Essigsäure, die sowohl von mir, als von Anderen nachgewiesen worden ist, und welche wohl die Fällung der Cholsäure zu bewirken behülflich ist.

Die allergrösste Verwirrung bringt die Darstellung des Herrn Naunyn in dem Abschnitt von den Pigmenten der Gallensteine hervor. Herr Naunyn spricht nur von einer Art von Bilirubinkalk und ist daher über das für ihn sonderbare Verhalten des Bilirubins gegenüber Kalkwasser in argen Schwierigkeiten (S. 18). Diese hätten sich nun wohl alle erklärt, hätte er bedacht, dass es zwei Reihen von Kalksalzen des Bilirubins giebt, nämlich neutrale und halbsaure; das neutrale Salz hat die Formel $C_{18}\ H_{20}\ Ca\ N_2\ O_6$, das halbsaure aber die Formel $C_{27}\ H_{29}\ Ca\ N_3\ O_8$. Die Genauigkeit dieser Zusammensetzung ist an sich genügend bewiesen, wird aber durch die Existenz der ganz analogen Baryum- und Zinksalze aufs Sicherste unterstützt.

Bei der Betrachtung der „Bilirubinkalksteinchen" in den Gallengängen der Leber (Naunyn a. a. O. S. 27), die ich als Abgüsse der Gallengänge zuerst in den Kernen von Gallensteinen des Menschen nachgewiesen und abgebildet habe, erleidet die Chemie der Gallenpigmente die aus den modernen Handbüchern der „physiologischen" Chemie bekannte Verzerrung. Da soll Biliverdin, welches in Wirklichkeit die Zusammensetzung und das Atomgewicht von $C_8\ H_9\ NO_2$ hat, eine höhere Oxydationsstufe von Bilirubin, $C_9\ H_9\ NO_2$ sein, und es soll weiterhin bis zum „Bilihumin" nur Oxydation stattfinden. Diese Auffassung spottet aller Elementar-Analysen.

Das Cholesterin soll durch Biliverdinkalk verklebt und zusammengehalten werden. Allein Biliverdinkalk ist ganz leicht in Wasser und Galle löslich und kann unmöglich in wässrigen Lösungen etwas zusammenkleben. Ja, die Gallensteine sollen „Bilicyanin" enthalten, ein zufälliges Operationsproduct, von dem durch mich bewiesen ist, dass es nicht durch Oxydation (mit Brom), wie gefabelt worden war, sondern durch Substitution von Brom für Wasserstoff aus Bilirubin entsteht und die Formel $C_9\ H_7\ Br_2\ NO_2$ hat. Wer hat ferner bewiesen,

dass der Haufen von Epithel, Schleim, Pigmenten und Gallenstoffen, den sie Bilihumin nennen, ein Oxydationsproduct auch nur enthält? Mit diesem schwarzen Material ist chemisch bis jetzt gar



nichts anzustellen, und es hat viel mehr Analogie mit den letzten Stadien des Gallen-Dyslysins, als des Gallenstein-Farbstoffs

Diese angenommene gradweise Oxydation ist daher nur ein Roman.

Bei der Betrachtung der chemischen Resultate von Krankheiten der Gallengänge ist von klinischen Resultaten Nichts zu bemerken. Nach Naunyn erkranken die Schleimdrüsen der Gallengänge und scheiden fortan, entweder anstatt oder zugleich mit Schleim Cholesterin ab. Für diese Hypothese ist nicht der allergeringste Beweis vorhanden; nicht ein einziges Mal ist ein Cholesterinstein in einer Schleimdrüse gefunden worden; jeder Versuch, die Vermuthung auch nur wahrscheinlich zu machen, z. B. durch Anführung von Analogien, u. A. führt nur zur Verwerfung derselben. Sie ist nicht mehr werth, als die alte Fabel, nach welcher die Galle von der Gallenblase abgeschieden werden sollte; die Verfasser derselben wussten nichts von Thieren, die, wie Pferde und Schnecken, keine Gallenblase besitzen.

Welche Stoffe die Schleimdrüsen der Gallengänge übrigens beim Erkranken abscheiden, ergiebt sich zunächst aus ihrer Anatomie; von klinischem Material hat die Klinik nichts zu berichten. Wenn zur Hypersecretion gereizt, setzen sie kohlensauren Kalk ab, wie der Mundspeichel, und zwar in grossen Mengen. Ich habe viele Lebern von Kühen, Schafen und anderen Thieren untersucht. Die Leberegel-Krankheit bei Schafen ist ein Beispiel der Resultate des Reizes der Schleimdrüsen; die Gallengänge werden allmählich mit einer Rinde von krystallinischem, kohlensaurem Kalk ausgekleidet (ähnlich den Prostatadrüsen) und dabei bis zu Fingersdicke ausgedehnt. Diese harten Röhren drücken nun die Pfortader zusammen, es entsteht Bauchwassersucht, und die Thiere gehen zu Grunde. Dabei ist niemals Cholesterin weder in den Drüsen, noch in den Kalkkrusten beobachtet worden. Auch ist die Kruste vollkommen ungefärbt nach dem Waschen, sodass sie kein gefälltes oder gebundenes Pigment enthält.

Die Hypothese des Herrn Naunyn, wonach das Schleimdrüsensecret sich zersetzen soll, um Cholesterin zu liefern, macht denn doch die Annahme einer Zersetzung tiefgehender Art, und zwar bei einem sehr schwer zersetzlichen Material nöthig. Allein kein einziger Factor einer solchen Zer-

setzung ist bekannt gemacht, auch nicht einmal ein Name eines einzigen Products verlautet.

Nur die siebente Reihe meiner Eintheilung der Gallensteine kann mit den Schleimdrüsen der Gallenwege in Beziehung gebracht werden, insofern sie hauptsächlich kohlensauren Kalk enthalten, und zwar von 72.7 bis 84.75 pCt., daneben von 13.51 bis 10.25 pCt. phosphorsauren Kalk. Diese nur bei Menschen gefundenen Steine sind stets tief, beinahe schwarz gefärbt, meist klein, rauh und von geringem Gewicht, und entstammen offenbar einer ganz anderen Krankheit als die Cholesterinsteine des Menschen, oder die Pigmentsteine des Ochsen.

Ich habe im Vorhergehenden gezeigt, dass die Hypothese des Herrn Naunyn an so vielen Mängeln ihres chemischen Theils leidet, dass der klinische Theil dadurch nicht getragen wird. Das Ausziehen des Cholesterins mit Aether aus Seifelösungen wird dadurch nicht besser, dass es in einem Buch beschrieben steht. Das Cholesterin wird durch Seifelösung colloid, geschwollen, amorph, und dem Aether, wie z. B. alle Colloide des Gehirns, schwer zugänglich. Um die Genesis der Gallensteine überhaupt zu studiren, hätte Herr Naunyn auch Ochsengallensteine analysiren und finden müssen, dass sie nur Zersetzungsproducte enthalten, über deren Ursprung kein Zweifel sein konnte, und die namentlich keinen Beweis für eine Theilnahme der Schleimdrüsen an dem Krankheitsprocess lieferten. In der That zeigen die Sehleimdrüsen in der Gallenstein-Krankheit weder beim Menschen, noch beim Ochsen pathologische Zustände. Alle Ingredientien der Ochsengalle sind durch chemische Fragmente in dem Ochsengallensteine vertreten: Cholochrom durch Bilirubinkalk, Gallensäure durch Cholsäure und Dyslysin, Phosphatid durch phosphorsauren Kalk und durch fettsauren, margarinsauren, palmitin- oder stearinsauren Kalk. Dabei ist alles in endosphärischen Lagen, und nebenbei in concentrischen Strahlen angeordnet, ohne dass man ein freiwilliges Umkrystallisiren nach dem Absatz zu Hülfe nehmen müsste oder könnte. Nach meinen Befunden der Kerne und Centren von Menschengallensteinen ist es mir sehr unwahrscheinlich, dass ein solches Umkrystalliren im soliden Zustand stattfinde; wenn überhaupt zu be-

obachten, ist der Vorgang sehr selten, gerade weil die ersten formativen Elemente, die Abgüsse der Gallencanälchen, ganz frei bleiben. Die Gallensteine müssen aber frisch untersucht werden, ohne je auch nur auf kurze Zeit trocken gewesen zu sein.

Auf die Ochsen-Gallensteine nun passt Naunyn's Hypothese von dem „Urbrei“ aus epitheliogenen Eiweissmassen mit Bilirubinkalk-Ueberzug von der Dicke der Sperlings-Eischalen noch viel weniger, als auf die Menschen-Gallensteine mit wohldefinirten Kernmassen.

Dr. Gumprecht in Jena hat 1895 in der D. Med. Wochenschrift Nr. 14 ein sehr sorgfältiges Referat über die neuen Fortschritte in der Kenntniss der Gallenstein-Krankheit geliefert, welches ich allen Interessenten empfehle. Wenn einmal alle die gegenwärtig vorwaltenden chemiatrischen Irrthümer ausgeschieden sind, und die Kenntniss der wirklichen Chemie der Gallen und Gallensteine vollendet sein wird, wird auch die „Klinik“ und die Behandlung derselben, namentlich im ersten Stadium, wo noch eine Verhütung möglich wäre, zuverlässiger und wirkungsvoller werden, als sie gegenwärtig ist.

XV.

Proliferirendes Adenocystom der Mamma mit Flimmerepithelien.

Von
Prof. Koloman Buday
in Klausenburg (Ungarn).

Hierzu Taf. VIII.

Es ist schon seit Langem bemerkt worden, dass die cystischen Geschwülste der Brustdrüse und des Eierstockes in ihrer histologischen Structur eine weitgehende Aehnlichkeit zeigen. Besonders die proliferirenden Adenocystome der genannten Organe sind sehr ähnlich gebaut; es kommen gutartige ebenso, wie maligne, papilläre und cystische Geschwülste in beiden Organen vor. Die Analogie wird noch erhöht durch den Nachweis psammomartiger Concremente in den Eierstocks- und Mamma-Geschwülsten.

Auch die Zellen der papillären Cystadenome sind in beiden Organen ähnlich, cylindrisch, mit dem Unterschiede freilich, dass in den Ovarien öfters cystische Geschwülste mit Flimmerepithelien beobachtet werden, während in der Mamma Aehnliches — so weit ich weiss — nicht beschrieben wurde. Ich habe neulich ein proliferirendes Adenocystom der Mamma mit Flimmerepithelien zur Untersuchung bekommen; die Beschreibung dieses Falles dürfte von Interesse sein, weil die Analogie der Eierstocks- und Mamma-Geschwülste dadurch noch vollkommener wird. Ueberhaupt glaube ieh, dass die Thatsache, dass von einer ectodermalen Bildung, wie die Mamma, eine Neubildung mit Flimmerepithelien entstehen kann, constatirt zu werden verdient.

Der Fall ist auf der hiesigen chirurgischen Klinik des Prof. Brandt vorgekommen. Von der Krankengeschichte sei Folgendes hervorgehoben:

Josef Eisinkovich, 74 Jahr alt, Kaufmann, wurde am 17. August v. J. in das Krankenhaus aufgenommen; er soll früher, von Kopfschwerzen abgesehen, immer gesund gewesen sein. Seit einem Jahre bemerkte er in der rechten Brust einen stetig wachsenden, manchmal schmerzhaften Knoten.

Bei dem sonst wohl gebauten und gut genährten Manne findet sich in der rechten Mamma eine beinahe faustgrosse, scharfbegrenzte Geschwulst, welche sich über der Thoraxwand leicht verschieben lässt und durch livide Haut bedeckt wird. Die Consistenz des Tumors ist ungleich, in der Mitte scheinbar fluctuirend, die Ränder mehr hart. Keine Achseldrüsen. Die klinische Diagnose lautete auf Sarkom.

Am 23. August wurde die Geschwulst, den leicht palpirbaren Grenzen entsprechend, mit der Brustwarze und der angrenzenden verdünnten Haut exstirpirt. Heilung per primam.

Auf dem Durchschnitte der Geschwulst sehen wir eine beinahe gänseeigrosse Cyste, welche eine dicke, breiige, chokoladebraune Masse enthält. Die Wand der Cyste wird von der Haut bloss durch eine 1—2 mm dicke, fibröse Schicht getrennt, ihre Innenfläche ist ziemlich glatt, an einer Stelle ragt aber eine haselnussgrosse weisse Geschwulstmasse vor, welche scheinbar solid ist, bei der näheren Betrachtung jedoch aus feinsten, kaum sichtbaren — etwa mohnkorngrossen — Körnchen und Wärzchen zusammengesetzt erscheint. In der Nähe der Cyste, in das subcutane Fettgewebe eingebettet, liegt ein mehr als wallnussgrosser Geschwulstknoten, welcher von der Umgebung scharf abgegrenzt ist, ohne eine besondere fibröse Kapsel zu haben. Dieser Knoten ist weich, markig-weiss, seine Schnittfläche jedoch etwas uneben, aus allerfeinsten Körnchen zusammengesetzt, welche in kleinen Spalten und Grübchen liegen und dieselben beinahe ganz ausfüllen. Die feingranulirte Schnittfläche ist an manchen Stellen einer mattgeschliffenen Glasscheibe nicht unähnlich. In der Geschwulstsubstanz sieht man ausser den feinen Körnchen und Spalten nur noch einige dickere Bindegewebsbalken, welche mit dem fibrösen Corpus der Brustdrüse zusammenhängen.

Den Inhalt der grossen Cyste bildeten geschrumpfte rothe Blutkörperchen, Blutpigmentkörnchen und Haematoidinkrystalle. Die mikroskopischen Schnitte der Cystenwand zeigen ausserdem noch einschichtige, niedrig-cubische Epithelzellen, welche der fibrösen, zellarmen Cystenwand innerlich anliegen, ohne eine continuirliche Schicht zu bilden; denn an vielen Stellen der Cyste ist kein Epithel nachweisbar. Offenbar sind die Zellen in Folge der Blutung zu Grunde gegangen.

Die weisse, markige Geschwulst-Substanz zeigt nach Formalin-Härtung bei der mikroskopischen Untersuchung einen sehr complicirten Bau, welcher am meisten einem stark proliferirenden Adenocystom entspricht. Man findet verschieden grosse Räume von sehr unregelmässiger Form, welche durch mehrschichtige Cylinderepithelien ausgekleidet sind. Regelmässige Cystchen mit glatter Wand finden sich nur vereinzelt; in den meisten erheben sich

viele, sehr stark verästelte Papillen, welche in das Lumen hineinragen und dasselbe beinahe ganz ausfüllen.

Der sehr gracile Stiel, die grosse Länge und die starke Verästelung dieser dünnen Excrescenzen erklären es, dass in den centralen Theilen eines solchen Raumes die Quer- und Schrägschnitte solcher Papillen isolirt nebeneinanderstehen, und weder mit einander, noch mit der Cystenwand zusammenzu hängen scheinen (Fig. 1).

An manchen Stellen sieht man auch bei schwächeren Vergrösserungen nichts als ein wirres Durcheinander dieser dichtgedrängten Papillen, welche das ganze Gesichtsfeld beherrschen.

Andere Theile sind weniger complicirt; die Wand der kleinen Cysten zeigt zwar auch hier papilläre Erhabenheiten, aber diese sind niedriger und nicht so stark verästelt. Ueberall fällt es auf, dass das bindegewebige Stroma an der Bildung der Papillen sehr wenig betheiligt ist, so dass es den stark gewucherten Epithelien gegenüber ganz in den Hintergrund tritt. Die erste Anlage der Papillenbildung erfolgt durch eine Vermehrung der Epithelien, welche sich übereinander thürmen und eine solide, manchmal stark in das Lumen hineinragende Epithelsprosse bilden. Einige erhalten alsdann eine sehr dünne, bindegewebige Axe, andere bleiben dauernd solid. Die Durchschnitte solcher Epithelsprossen repräsentiren sich als kleine Epithelhäufchen, welche zwischen den wirklichen (d. h. eine bindegewebige Axe enthaltenden) Papillen sich finden (Fig. 1).

Das ohnehin complicirte Bild wird aber noch mehr verwickelt, indem diese radiär verlaufenden Epithelsprossen stellenweise gegen das Centrum des Lumens durch tangentiale Fortsätze verbunden werden, wodurch tubulöse Räume mit ziemlich regelmässigem, rundlichem Lumen und radiär gestellten Cylinderzellen entstehen (Fig. 2, a, b, g).

Von einem gewöhnlichen tubulösen Bau, im Sinne tubulöser Drüsen, kann jedoch keine Rede sein, denn die Epithelzellen der nebeneinander liegenden Tubuli bilden einen zusammenhängenden Complex, d. h. sie confluiren mit einander, so dass von einem bindegewebigen Stroma, welches die scheinbaren Tubuli umgeben und von einander trennen würde, beinahe nichts zu sehen ist (Fig. 1).

Die langen, anastomosirenden Epithelreihen bilden ausserdem plexiforme Stränge, welche ebenfalls durch den Mangel eines bindegewebigen Stromas auffallen (Fig. 1, d).

Je nach der verschiedenen Art der Zusammenfügung der Zellreihen wechselt auch die Form der Zellen nicht unbeträchtlich. Die dem fibrösen Stroma zunächst liegenden sind hochcylindrisch, die Zellen jener Epithelhäufchen dagegen, welche kein bindegewebiges Stroma enthalten, niedriger, cubisch oder polymorph. Eine Differenzirung der Zellen in einen proximalen und einen distalen Theil, wie in den cylindrischen Zellen, ist nicht zu bemerken, der Kern liegt in der Mitte (Fig. 2, i). Im Allgemeinen ist der Epithelbelag der Cysten und Papillen ziemlich ungleichmässig, bald

zweizeilig, bald zwei- bis vierschichtig. Korntheilungs-Figuren finden sich in beschränkter Zahl überall, sie weisen nichts Abnormes auf.

Die tubulösen Räume, welche die Geschwulstzellen einschliessen, sind entweder ganz leer, oder durch eine homogene, colloidartige Masse ausgefüllt (Fig. 2, a); manche enthalten kugelförmige, schleimartige Tröpfchen, welche die Secretions-Producte der Zellen darstellen.

Das Stroma ist, von einigen breiteren Septen abgesehen, sehr gering, die meisten Papillen haben nur eine sehr dünne, kaum wahrnehmbare, fibröse Axe; nur ausnahmsweise finden sich Papillen mit deutlichem Stroma, welches zuweilen schleimig oder hyalin degenerirt ist. Papillen mit völlig hyalinem, breitem Stroma zeigen ein eigenthümliches Bild, wie es auch in Ovarialtumoren öfters vorkommt. Der tubulöse Bau der Epithelhäufchen ist am meisten in der Nähe der breiteren Bindegewebszüge ausgeprägt; eine homogene Membrana propria, wie bei den Milchgängen der normalen Milchdrüse, ist nirgends sichtbar, ebensowenig bemerkt man eine pericanaliculäre, concentrische Anordnung der Bindegewebsfasern.

Die merkwürdigste Erscheinung des mikroskopischen Befundes ist der deutliche Flimmerbesatz bei einer grossen Anzahl der Epithelzellen. Solche Zellen kommen zwar nicht überall in gleicher Zahl, aber in fast allen Theilen der Geschwulst vor.

An den hervorragendsten Stellen der Papillen sieht man nur vereinzelte Flimmerepithelien; um so zahlreicher sind sie in dem Recessus zwischen den Papillen, wo sie eine fast ununterbrochene Reihe bilden (Fig. 3). Die Stränge cubischer oder polymorpher Zellen enthalten fast gar keine Flimmerepithelien, immer sind es die mehr oder weniger hohen Cylinderzellen, welche Flimmern aufweisen.

Es braucht kaum hervorgehoben zu werden, dass die Zellen mit ihren Flimmern immer gegen ein Lumen gerichtet sind, welches manchmal unregelmässig und gross, manchmal dagegen äusserst klein ist. — Was die feinere Structur der Flimmerepithelien betrifft, so fällt an den meist hohen Cylinderzellen eine sehr ausgesprochene Längsstreifung auf, wie es von verschiedener Seite (Eberth, Engelmann, Nussbaum) von den Flimmerepithelien beschrieben wurde (Fig. 3, b). Diese Längsstreifen finden sich in dem distal vom Kerne liegenden Theil der Zelle und scheinen in den Flimmerhärchen ihre Fortsetzung zu finden; die Flimmern halten jedoch nicht die Richtung der Zellstreifen ein, sondern bilden einen spitzen Winkel mit denselben, so dass die Härchen auf dem Rande der Zellen zumeist schief gestellt sind.

Zwischen dem Flimmerbesatz und dem gestreiften Theile der Zelle liegt ein sehr deutlicher, horizontaler Basalsaum, unter welchem noch sich ein dunkler Streifen befindet, der sogenannten Knötchenzone entsprechend, während zwischen den zwei dunklen Zonen eine hellere, intermediäre Schicht liegt (Fig. 3, a).

Ausser diesen, mit ganz typischen Wimperhaaren versehenen Zellen finden sich auch solche, welche zwar einen gut ausgesprochenen Saum

zeigen, aber an Stelle der Härchen nur einen homogenen, stumpf-kegelförmigen Fortsatz aufweisen, in welchem keine Härchen differenzirt sind (Fig. 3, c). Sie bilden, so zu sagen, die unentwickelten Formen, d. i. den Uebergang einfacher Cylinderzellen in die typischen Flimmerepithelien. Besonders die niedrigen Cylinderzellen der kleineren tubulösen Räume lassen öfters solche abortive Formen der Flimmerhaare bemerken. Man sieht auch ganz kleine Tubuli mit kleinen, zum Theil noch unausgebildeten Flimmerepithelien ausgekleidet.

Einige der Flimmerepithelien zeigen typische Mitosen, wobei die Axe der Kernspindel mit der Längsaxe einen Winkel von 90° bildet.

Der Bau der Flimmerzellen erinnert sehr an die Flimmerepithelien der Trachea, auch was die zweizeilige Lage der Zellen betrifft; denn auch in unserem Falle waren die Zellen dort, wo Flimmerhärchen vorkamen, meist zweizeilig, nicht mehrschichtig, wie zumeist an den wimperlosen Stellen. Ueberhaupt geht mit der Flimmerbildung eine gewisse Regelmässigkeit der Form und der Ordnung der Zellen parallel, denn die meisten Flimmerepithelien sind hohe Cylinderzellen, welche beinahe gleich gross sind und eine gleichmässige Reihe bilden.

Die Genese der Flimmerzellen lässt sich so auffassen, dass die auskleidenden Cylinderzellen eines grösseren Raumes sich zuerst in Form solider Zapfen anhäufen; diese Papillen bilden alsdann, mit einander confluirend, einen netzförmigen Zellenplexus mit dazwischen liegenden kleinen, tubulösen Räumen. Jene Zellen, welche solche Räume einschliessen, ordnen sich radiär, bilden oft eine colloide Masse, und enthalten an ihrem gegen das Lumen gerichteten Rande zuerst einen breiten Saum mit einem homogenen Fortsatz, später aber wirkliche Flimmerhärchen (S. Fig. 2).

In der Nähe der Geschwulst sieht man in dem fibrösen Körper der Mamma einige Milchgänge mit mässig erweitertem Lumen, zweischichtigem Cylinderepithel und angehäuftem, aus zerfallenen Zellen bestehendem Inhalt. Sonst enthalten die Milchgänge keine Uebergangsbilder zur Geschwulst, überhaupt keine Proliferations-Erscheinungen. Normale Acini der Milchdrüse habe ich nicht gefunden.

Wie aus dem mikroskopischen Befunde hervorgeht, handelt es sich in diesem Falle um eine adenomatöse Geschwulst, in welcher die Stromabildung durch die mächtige Proliferation der Epithelien völlig in den Hintergrund gestellt wird. Mamma-Geschwülste von adenomatösem Bau und mit reichlichen papillären Excrescenzen sind zwar nicht häufig, doch sind sie öfters beschrieben worden; merkwürdigerweise fanden sie sich meistens bei älteren Individuen vor. So ist z. B. bei Leser[1]) ein ähn-

[1]) Beitrag zur pathologischen Anatomie der Geschwülste der Brustdrüse. Ziegler's Beiträge z. path. Anatomie II.

licher Fall beschrieben, in welchem, ebenfalls bei einem Manne, die Entwicklung aus den Milchgängen nachzuweisen war.

Es ist wahrscheinlich, dass auch in unserem Falle den Ausgangspunkt der Geschwulstbildung die Milchgänge bildeten, obwohl die mikroskopische Untersuchung dafür keine Anhaltspunkte gab. Bei Geschwülsten, welche aus circumscriptem, kleinem Gebiet hervorgehen, ist eben, besonders in späteren Stadien, nicht viel von der ersten Entwickelung festzustellen.

Die Dürftigkeit der Stromabildung zeigt zur Genüge, dass unser Fall von den intracanaliculären Fibromen und Sarkomen sich ganz wesentlich unterscheidet und den proliferirenden Cystadenomen anzureihen ist, deren Aehnlichkeit mit den analogen Geschwülsten der Eierstöcke schon in den einleitenden Worten hervorgehoben wurde.

Sasse[1]), welcher neuestens die cystischen Tumoren der Mamma einer eingehenden Untersuchung unterzog, unterscheidet zwei Typen der papillären Cystadenome:

1. Das intracanaliculäre Cystadenom, mit einem dichten Netzwerk zahlreicher, mit einander communicirender, bald enger, bald weiterer, unregelmässig ausgebildeter Drüsenschläuche, ohne eigentliche Papillenbildung. Die Drüsenschläuche enthalten meist einschichtiges Cylinderepithel, die Geschwülste sind sonst gutartig.

2. Cystadenoma proliferum destruens malignum. Sie sind den proliferirenden Ovarialcysten ähnlich; die papillären Excrescenzen sind mit mehrschichtigem, manchmal hundertfachem Epithel bedeckt. Man findet auch solide Zellennester; überhaupt geht die Geschwulst oft in Krebs über.

Von diesen zwei Typen entspricht zwar der zweite mehr unserem Falle, als der erstere, denn die Epithelien sind zumeist mehrschichtig; auch die wechselnde, bald cylindrische, bald cubische oder polymorphe Gestalt der Zellen ist meistens ein Zeichen der Malignität der cystischen Geschwülste. Es wäre dennoch verfehlt, die beschriebene Geschwulst als eine ausgesprochen maligne bezeichnen zu wollen, denn es waren weder solide Krebsnester, noch die Zeichen eines unbeschränkten, infil-

[1]) Ueber Cysten und cystische Tumoren der Mamma. Archiv für klinische Chirurgie 54.

trativen Wachsthumes nachzuweisen. Auch klinisch repräsentirte sich die Geschwulst eher als ein Sarkom, d. i. als eine, durch expansives Wachsthum sich vergrössernde Neubildung. Trotz der entgegenlautenden Befunde Pfannenstiels[1]) glauben wir, dass es manchmal recht schwer ist, zwischen Adenomen und Carcinomen eine feste Grenze zu ziehen. — Auch hier haben wir es mit einem Adenom zu thun, welches einige Zeichen der Malignität zeigt, ohne dass alle Kriterien einer carcinomatösen Degeneration nachzuweisen wären.

Besonders interessant sind jene Stellen der Geschwulst, wo die tubulöse Structur bloss durch die radiäre Gruppirung der Epithelzellen, ohne Beihülfe des beinahe völlig fehlenden Stromas, entsteht. Sasse beschreibt ein ähnliches, tubulöses Adenom ohne Stromabildung (XXI. Fall l. c.).

Noch merkwürdiger ist unser Fall durch die Bildung zahlreicher Flimmerzellen. Eine Beweglichkeit der Flimmerhärchen wurde nicht beobachtet, da die Geschwulst erst nach Formalin-Härtung untersucht wurde. Doch ist es zweifellos, dass es sich wirklich um Flimmerepithelien, und nicht etwa um Stäbchenzellen, handelt, wie sie z. B. im Darm vorkommen, denn die Härchen sind in gut ausgebildeten Flimmerzellen unseres Falles sehr lang, sie stehen ganz frei neben einander, und gehen in einen sehr deutlich entwickelten Saum mit einer gut ausgebildeten Knötchenzone über; auch die Streifenzone (der intracelluläre Fadenapparat) ist leicht zu unterscheiden.

Die Beweglichkeit der Härchen wird sehr wahrscheinlich gemacht durch den Umstand, dass dieselben auf dem Basalsaume schief stehen; denn die Gleichgewichtslage der Härchen weicht meistens von der auf die Oberfläche der Zellen verticalen ab.

Jene Zellen, in welchen der Saum homogen ist oder keine deutlichen Härchen unterscheiden lässt, fasse ich als unentwickelte Flimmerepithelien auf, welche erst später zur vollen Differencirung der Härchen gekommen wären. Es ist bekannt, dass unter den Stäbchenzellen des Darmes, ausser den Zellen mit ge-

[1]) Die Genese der Flimmerepithelgeschwülste des Eierstockes. Archiv für Gynaek. 40.

streiftem Saum, auch solche mit homogenem vorkommen; vielleicht werden durch unsere Zellen mit homogenem Saum auch solche Vorstufen der Flimmerepithelien dargestellt. Dagegen scheint allerdings jene allgemeine Ansicht zu sprechen, wonach die Flimmerhärchen aus dem Basalsaume hervorsprossen; doch ist die Genese der Flimmerzellen noch nicht hinlänglich bekannt, so dass wir nicht ausschliessen können, dass sie auch durch Differenzirung in einer homogenen Schicht entstehen. In Folge dessen halte ich den homogenen Fortsatz dieser Zellen nicht für eine Degeneration, sondern für eine unvollständige Entwickelung des Flimmerbesatzes.

Wollen wir die Bedeutung der Flimmerepithelien in unserem Falle feststellen, so müssen wir zuerst kurz das Vorkommen der Flimmerzellen in pathologischen Verhältnissen besprechen.

Man kann die beschriebenen Fälle in zwei Gruppen eintheilen. In einer Reihe der Fälle handelte es sich um kleine, meist uniloculäre Cysten, welche mit Flimmerepithelien ausgekleidet waren, und keinen Geschwulstcharakter, d. i. keine grössere Wachsthumsenergie, zeigten. Solche Cysten sind am Halse, Oesophagus, an der Pleura, Leber etc. öfters gefunden worden. (S. die Literatur bei Zahn.)[1])

Die meisten dieser Fälle lassen sich durch die Annahme embryonal verlagerter Keime erklären, sie sind also sogenannte teratoide Cysten.

Die andere Gruppe umfasst multiloculäre Cysten mit ausgesprochen geschwulstartigem Charakter, mit Neigung zu unbeschränktem Wachsthum. Solche cystischen Geschwülste mit Flimmerepithelien kommen oft in den Ovarien vor, seltener wurden sie anderswo beobachtet. So z. B. beschrieb Virchow[2]) einen Mediastinaltumor mit Cysten, welche theils mit Plattenepithel, theils mit Flimmerepithel ausgekleidet waren; die Bösartigkeit dieses Tumors war durch Metastasenbildung erwiesen. Der angeführte Fall war ebenfalls eine teratoide Geschwulst, während von den Ovarialcysten mit Flimmerzellen eine solche

[1]) Ueber mit Flimmerepithelien ausgekleidete Cysten. Dieses Archiv 143.

[2]) Teratoma myxomatodes mediastini. Dieses Archiv 53.

se nicht erwiesen, sogar nach den Untersuchungen Pfannen-
's unwahrscheinlich ist.

Ich bin der Meinung, dass auch in unserem Falle die Ent-
ıng von Flimmerzellen in einer Mammageschwulst nicht un-
ıgt für einen teratoiden Ursprung spricht. Man ist aller-
; gewöhnt, in allen solchen Fällen eine Verlagerung von
ryonalen Keimen anzunehmen. So z. B. schrieb Waldeyer
den flimmernden Ovarialcysten: „Ich möchte es also unent-
ɔden lassen, ob das Flimmerepithel sich in echten Ovarial-
ɔn anders, als bei teratoiden Bildungen vorfindet. Wenigstens
int sonst Flimmerepithel pathologisch nur in teratoiden Ge-
rülsten oder an Localitäten vorzukommen, wohin es auch
ıal gehört."

Seitdem ist aber, u. A. durch die Untersuchungen Pfannen-
l's, wahrscheinlich geworden, dass die flimmernden Ovarial-
en im späteren Lebensalter durch die Einsenkung des flimmer-
n Keimepithels in das Ovarium entstehen. Es kann also an-
ɔmmen werden, dass ein sonst nicht flimmerndes Epithel im
auterinen Leben unter Umständen sich in ein flimmerndes
vandeln kann. Aehnliches kommt nach v. Recklinghausen
der Ranula, an den sonst nicht flimmernden Zellen der
leimgänge, vor. Die Ursache dieser Umwandlung sucht
Recklinghausen in besonderen Ernährungsverhältnissen, in-
ı er sagt: „Der Wechsel in der Beschaffenheit der Epithel-
en hängt von den Zuständen der Unterlage ab, speciell von der
ährung, welche ihnen durch die Grösse der Blutströmung
oten wird" [1]).

Es ist nicht unmöglich, dass auch in unserem Falle die
ıchwulst nicht aus verlagerten embryonalen Keimen entstand,
somehr, als das hohe Alter des Patienten die Entwickelung
congenitaler Anlage unwahrscheinlich macht. Will man den
l als einen teratoiden auffassen, so stösst man auf Schwierig-
ten, denn es wäre schwer zu sagen, woher die Flimmerzellen
mmen, da in der normalen Mamma in keinem Stadium der
twicklung Flimmerzellen vorhanden sind.

Für viel ungezwungener halte ich die Erklärung, nach
lcher in der Geschwulst die veränderten Ernährungsverhältnisse,

[1]) Ueber die Ranula u. s. w. Dieses Archiv 84.

und noch mehr die formativen Reize, die bei der Geschwulstbildung eine grosse Rolle spielen, eine Metaplasie des Cylinderepithels zu Flimmerepithel veranlassten. Dass so etwas in der Mamma vorkommen kann, wäre um so weniger zu bewundern, als die Mamma den Sitz der mannigfaltigsten Bindesubstanz- und epithelialen Geschwülste bildet.

Die eigentliche Ursache der Geschwulstbildung entzieht sich auch hier, wie in den meisten Fällen, der Beurtheilung. Dass die cystischen Geschwülste mit Flimmerepithelien nicht immer gutartig sind, das beweisen, ausser dem erwähnten Falle Virchow's, auch mehrere Fälle von flimmernden Ovarialkystomen, welche mit Carcinom combinirt waren; Pfannenstiel erwähnt auch einen Fall. Ich selbst sah unlängst bei einem Adenocarcinom der Gebärmutter ausser typischen Krebsnestern auch solche, welche mit Flimmerepithelien ausgekleidete Räume zeigten.

Es ist nicht auszuschliessen, dass auch unser Fall, trotz der Flimmerepithelien, das erste Stadium einer carcinomatösen Entartung darstellte, da derselbe, wie gesagt, mehrere Zeichen von Malignität verrieth.

Erklärung der Tafel VIII.

Fig. 1. Aus der Mitte einer grösseren Cyste. a) Mehrschichtiges Cylinderepithel; b) Stroma der Papillen; c) Epithel mit Flimmerhärchen; d) netzförmige Epithelstränge, ohne Stromabildung. Nach photogr. Aufnahme. Vergr. etwa 60.

Fig. 2. Tubulöse Räume ohne Stromabbildung. a) Tubuli mit Colloidpfröpfen; b) Zellschläuche mit Flimmerepithelien; c) dieselben mit homogenem Fortsatz der Epithelien; d) Saum der Flimmerzellen; e) Flimmerhärchen; f) Schleimtröpfchen; g) kleine Zellschläuche; h) Bindegewebszellen des Stroma; i) Zellstränge mit den Zellschläuchen zusammenhängend; k) Stroma. Reich. Obj. VI. Oc. IV.

Fig. 3. Flimmerepithelien eines tubulösen Raumes. a) Saum mit der Knötchenzone; b) intracelluläre Fäden; c) Flimmern; d) Kerne der Flimmerzellen; e) Stroma. Imm. $\frac{1}{12}$ Oc. II.

XVI.
Kleinere Mittheilungen.

1.

Bemerkung zu der Abhandlung Wolff's: „Die Lehre von der functionellen Knochengestalt"

von
Ferdinand Bähr
in Hannover.

In seinen, in diesem Archiv gemachten Ausführungen (Bd. 155 Hft. 2) geht Wolff von der Voraussetzung aus, es sei ihm die mathematische Widerlegung der Drucktheorie gelungen, dasjenige Moment, welches von mir angegriffen wurde. Ich unterlasse es gerne, Wolff gegenüber mich aus seinen allerhand Abhandlungen mit geeigneten, zusammenhanglosen Sätzen, nach seinem Recepte, zu revanchiren.

Wolff ist bis heute eine exacte Antwort auf den Vorwurf schuldig geblieben, dass er den Druck an den Gelenkenden des Knies gleich null oder nahezu gleich null angenommen hat. Darin gipfelt seine mathematische Widerlegung der Drucktheorie.

„Die Zeichnung zeigt uns, dass, bei einer Belastung des Oberschenkelähnlichen Krahns mit einem Gewicht von 30 kg an der dem Acetabulum entsprechenden Stelle, die stärkste Druckwirkung an den von der Belastungsstelle am allerweitesten entfernten Theilen des Krahns, bei Cd, also da, wo der Krahn eingemauert ist, eintritt. Dagegen wird in der Nähe des oberen Endes des Krahns, bei f, also in der nächsten Nähe derjenigen Stelle, an der die Last auf dem Krahn ruht, und zugleich da, wo wir nach unserem subjectiven Ermessen die stärkste Wirkung zu suchen geneigt sind, der Belastungswerth immer geringer; ja, es giebt sogar hier einen ideellen Punkt, an dem der Belastungswerth gleich null ist. Während auf dem Querschnitt I bei Cd ein Druck von 163,3 kg, auf dem Querschnitt III, etwa auf mittlerer Höhe des Krahns, nur noch ein Druck von 100 kg lastet, ist auf Querschnitt VIII, der nahe an der Spitze des Krahns gelegen ist, der Druck auf 30 kg gesunken.

„Wir sehen also, wenn wir die aus der Krahnzeichnung sich ergebenden Verhältnisse auf den Knochen übertragen, dass da, wohin Hueter beim

Genu valgum die gesammte Wirkung der Belastung gelegt hat, an den Facetten der Femurcondylen und an der Knorpeloberfläche der Tibia, diese Druckwirkung thatsächlich nahezu gleich Null (ideell oder reell? Der Verfasser) ist, und dass sie auch da, wohin sie die meisten anderen Autoren verlegten, am Epiphysenknorpel, noch eine so überaus geringfügige ist, dass sie gegenüber den in der Diaphysenmitte des Knochens sich geltend machenden mächtigen Wirkungen der Belastung kaum noch überhaupt in Betracht kommen kann"[1]).

Wolff hat hier lediglich auf die durch die Biegung bedingten Zug- und Druckspannungen Rücksicht genommen; nicht der Belastungswerth ist gleich Null an einem gewissen Punkte, sondern der Werth der durch das Biegungsmoment bedingten Zug- und Druckspannungen ist gleich Null. Der Belastungswerth, der Druck, den die beiden Gelenkenden im Knie erfahren, ist genau, unter gleichen Voraussetzungen, 30 kg plus das Eigengewicht des Oberschenkels. Hierin bitte ich mich zu widerlegen. So lange dies nicht der Fall ist, bleibe ich dabei: die mathematische Widerlegung der Drucktheorie ist Wolff nicht gelungen.

Dass ich ihm nebenher auch noch anatomische und klinische Irrthümer nachgewiesen habe, darüber will ich hier mit Roux den „verhüllenden Mantel der christlichen Nächstenliebe breiten", denn es handelt sich ja nur um die mathematische Seite.

Wenn Roux meine Arbeiten dahin censirt, „dass sie neben einigem zu Billigenden auch Urtheile enthalten, denen ich nicht zustimmen kann", so bedaure ich, dass er sich gerade Wolff gegenüber nur über Letzteren geäussert hat, und ich freue mich andererseits, dass mir eine Censur zu Theil geworden ist, welche sich neben derjenigen sehen lassen kann, welche Wolff's Transformationslehre durch Roux erfahren hat, und aus welcher jener mit bewundernswerther Consequenz das herausholt, was einzelne Abschnitte seiner Lehre anerkennt[2]).

Ich empfehle Wolff, über die Richtigkeit der von mir hier angezogenen Beanstandung siener Auffassung über die Druckverhältnisse im Kniegelenk die Ansicht Roux's einzuholen und zu weiterer Kenntniss zu bringen. Vielleicht spricht sich Roux bei dieser Gelegenheit auch noch etwas ausführlicher aus über die, wie er sie nennt, beabsichtigte „mathematische" Widerlegung der Drucktheorie (a. a. O.).

[1]) Wolff: Das Gesetz der Transformation der Knochen. Seite 86.

[2]) Roux: Gesammelte Abhandlungen u. s. w. Seite 723.

2.

Ueber wissenschaftliche Urtheilsbildung,

eine Erklärung gegen die Herren Henke u. Kromayer

von

Prof. David Hansemann
in Berlin.

Es ist mir in der letzten Zeit zweimal widerfahren, dass wissenschaftliche Aussagen von mir wiedergegeben werden, mit dem Bemerken, dass ich mir das Urtheil gebildet hätte, wie es schiene, ohne eigene Untersuchungen angestellt zu haben, und zwar einmal von Henke (Arbeiten aus dem path. Institut in Tübingen, Bd. II, Seite 321, 326), zweitens von Kromayer (Roux's Archiv für Entwickelungsmechanik, Bd. 8, S. 342). Der Grund für diese Annahme der Autoren liegt vielleicht darin, dass ich nicht die Gewohnheit habe, alle meine Untersuchungen gleich in extenso zu publiciren, sondern die Resultate derselben häufig hier und dort hineinbringe, wo sie mir gelegentlich hinzugehören scheinen. Ich halte aber jene Unterstellung für durchaus unzulässig und erkläre deshalb ausdrücklich, dass ich mir mein Urtheil nur nach eigenen Untersuchungen zu bilden pflege, und dass, wenn ich einmal rein kritisch vorgehe, ich dies ausdrücklich anzugeben die Gewohnheit habe. Auf die Punkte selbst einzugehen, die ganz diverse Dinge (experimentelle Diphtherie und Entwickelung der Naevi) betreffen, habe ich an dieser Stelle keine Veranlassung.

Druckfehler-Berichtigung.

In der Arbeit von Zaudy im vorigen Hefte dieses Archivs muss auf Seite 197, Zeile 11 von oben, statt „vereitelte" heissen: „veritable".

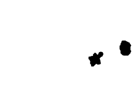
Fig. 1.



Fig. 2.

Fig. 3.

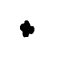
Fig. 4.



a Fig. 5. b







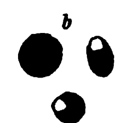


a

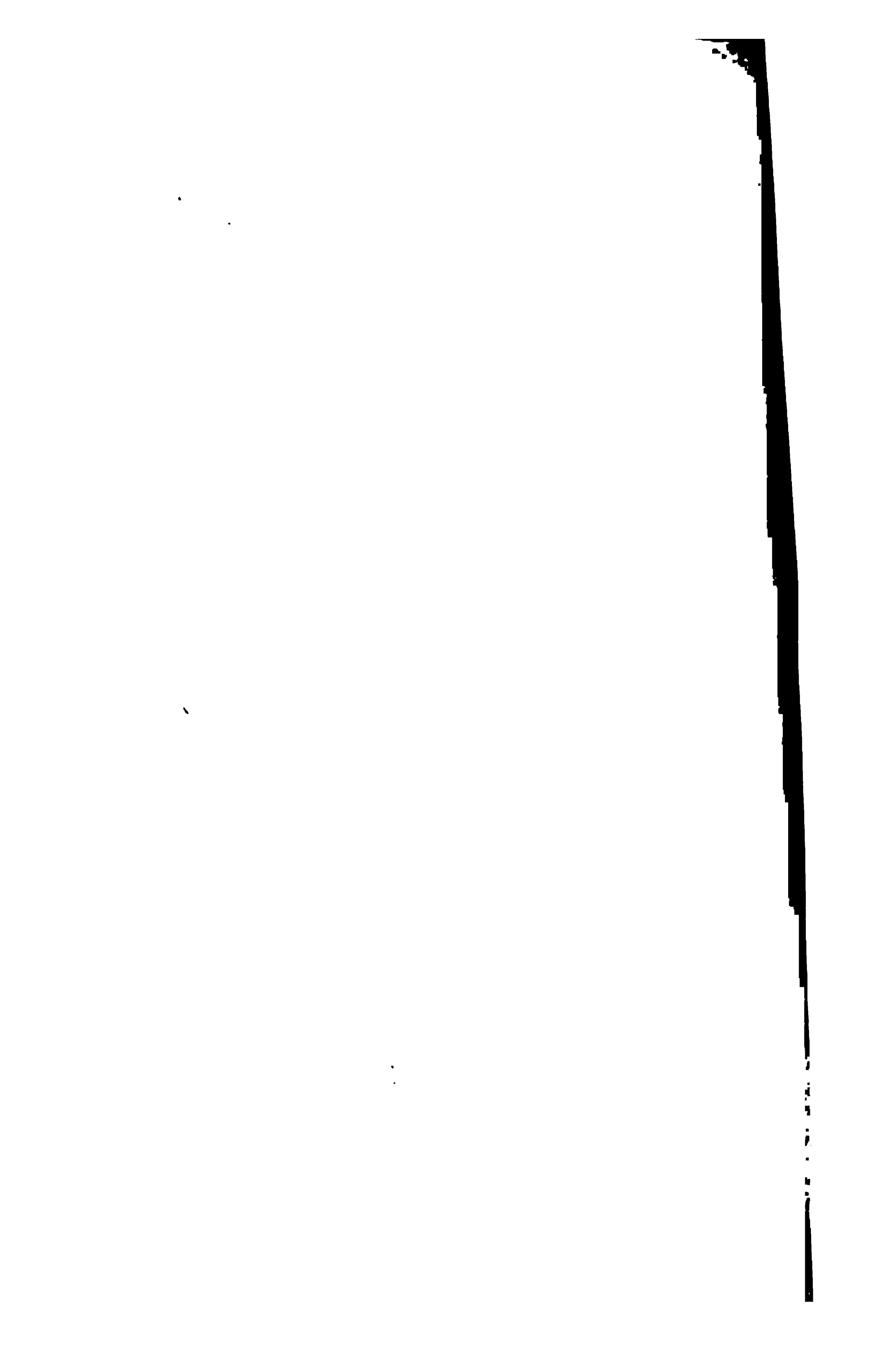
Fig. 7.

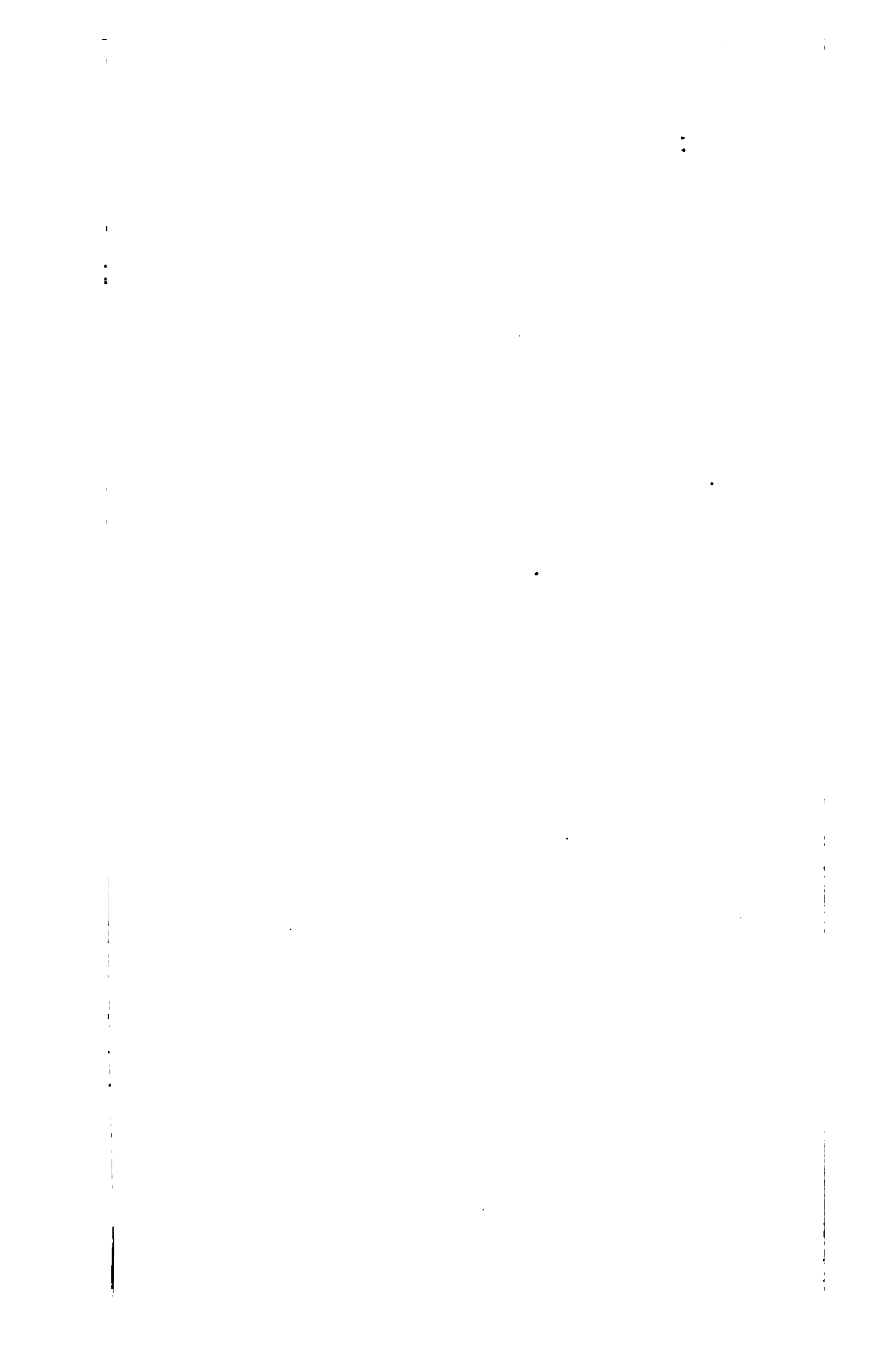
Fig. 6.

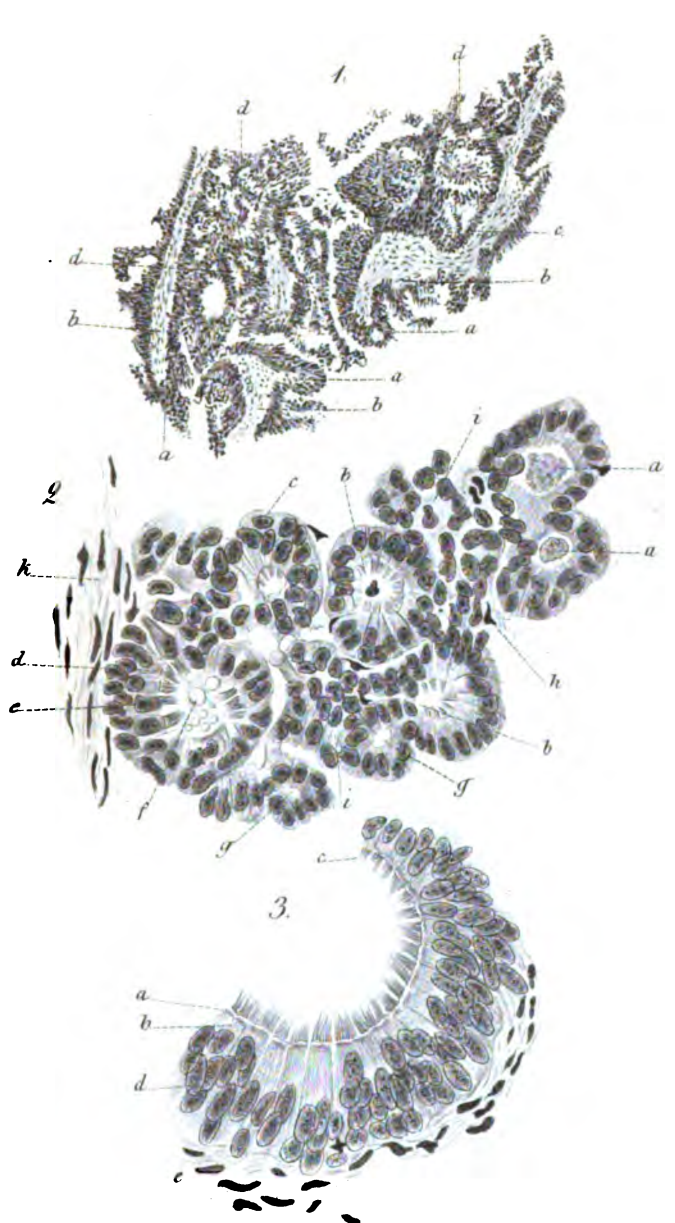
b



V. Uwira lith







W. Grohmann sc.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 156. (Fünfzehnte Folge Bd. VI.) Hft. 3.

XVII.

Ueber die Veränderungen in der Grösse und im Bau der Pankreaszellen bei einigen Arten der Inanition[1].

Von
A. J. Jarotzky.

Unsere Arbeit wurde auf die Initiative des hochverehrten Herrn Prof. S. M. Lukjanow unternommen; sie ist dem Studium der Veränderungen gewidmet, welche in den Zellen der Bauchspeicheldrüse und deren Kernen unter verschiedenen Bedingungen der Thätigkeit und der Ernährung vor sich gehen. Diese Arbeit bildet eine unmittelbare Fortsetzung der Untersuchungen Prof. S. M. Lukjanow's über die Veränderungen in der Grösse der Leberzellkerne unter dem Einfluss totaler und partieller Inanition im Vergleich zur normalen Ernährung. Daher ist die Versuchsanordnung bei uns im Allgemeinen mit derjenigen der Untersuchungen Prof. S. M. Lukjanow's identisch: das Hauptziel unserer Arbeit war, die Veränderungen in der Grösse der Kerne und Zellen des Pankreas unter verschiedenen Verhältnissen festzustellen; ausserdem aber machten wir zugleich den Versuch, auch die morphologischen Veränderungen zu ermitteln, welche

[1]) Aus dem Laboratorium des städtischen Obuchow - Hospitals zu St. Petersburg.

hierbei in den secretorischen Elementen der Bauchspeicheldrüse eintreten.

Unsere Versuche wurden an weissen Mäusen angestellt und zerfallen in 5 Serien: die Mäuse der ersten Serie wurden mit Hafer gefüttert und galten als normale, welche allen anderen zum Vergleiche dienten; die zweite Serie umfasste Mäuse, die sich im Zustande des totalen Hungers befanden; die Thiere der übrigen Serien erhielten entweder nur Talg, oder nur Zucker, oder schliesslich nur Stärke. Wie sollen wir uns nun unter diesen Ernährungsverhältnissen die Lebensbedingungen der Zellelemente des Pankreas bei den Versuchsthieren vorstellen? Wir können vermuthen, dass in allen diesen Fällen die chemische Zusammensetzung des die Zelle umspülenden Mediums verschieden war. Während bei den Controlthieren dieses Medium alle drei Bestandtheile der Nahrung — Kohlehydrate, Eiweisskörper und Fette — in genügender Menge besass, war dasselbe bei den Mäusen, welche nur Fett, bezw. Zucker oder Stärke erhielten, wahrscheinlich bloss reich an Fetten, bezw. Kohlehydraten, und verhältnissmässig arm an den übrigen Bestandtheilen, wogegen endlich bei den Mäusen, die dem totalen Hunger unterzogen wurden, die Zellen an allen drei Nahrungsbestandtheilen Mangel litten. Bei den letzteren Thieren mussten die Zellen, um ihre Existenz zu behaupten, die ihnen nothwendigen Stoffe den übrigen Zellen rauben, und gleichzeitig die Constanz ihrer eigenen chemischen Zusammensetzung gegen die Anschläge der anderen Zellen, sich auf ihre Kosten zu ernähren, vertheidigen. Ebenso sind bei den verschiedenen Arten der Versuchsanordnung die Functionsbedingungen verschieden. Wir können annehmen, dass die Zellen des Pankreas bei totaler Inanition, sowie bei ausschliesslicher Zuckerfütterung unbedeutende Mengen ihres Secrets absondern; anders jedoch bei ausschliesslicher Talg- oder Stärkefütterung. Im vollen Hunger leben die Mäuse etwa 85 Stunden, bei Talg- oder Stärkekost dagegen erreichen sie denselben Gewichtsverlust erst in 11 Tagen und mehr. Es ist einleuchtend, dass der Organismus während dieser Zeit seine Existenz auf Kosten der eingeführten Stärke- oder Talgmengen aufrecht erhält, und wir dürfen voraussetzen, dass diese Stoffe energisch assimilirt werden. Solches kann aber nur bei kräftiger Function derjenigen Drüsen,

welche die zur Verdauung dieser Stoffe nothwendigen Säfte producirem, zu Stande kommen. Die von Prof. J. P. Pawlow und seiner Schule ausgeführten Arbeiten ermächtigen uns zu der Annahme, dass die Bauchspeicheldrüse bei der Fettfütterung in erhöhtem Maasse das fettspaltende, bei der Stärkefütterung dagegen in erhöhtem Maasse das amylolytische Ferment producirt. Dieser Unterschied in der Function der Pankreaszellen bei der verschiedenen Zusammensetzung der Nahrung ist nach J. P. Pawlow's Meinung durch die Verschiedenheit in den Impulsen bedingt, welche die Zellen von den secretorischen Nerven erhalten. Bringen wir daher das Thier in verschiedene Inanitionszustände, so modificiren wir dadurch auch die Bedingungen, in denen die einzelnen Zellen, und speciell die Pankreaszellen desselben leben; wir verändern dabei nicht nur die chemische Zusammensetzung des umgebenden Mediums, sondern wahrscheinlich auch den Charakter der Nervenimpulse, die den Zellen zugehen. Die Aufgabe unserer Arbeit bestand nun darin, dass wir es versuchen wollten, klar zu legen, welche Veränderungen in der Grösse und der Structur der Zellen und Kerne des Pankreas bei veränderten Functions- und Ernährungsbedingungen eintreten.

Die Literatur der Frage vom Bau der Bauchspeicheldrüse ist in meiner Dissertation [1]) ausführlich wiedergegeben; wir werden daher hier aus Mangel an Raum auf dieselbe nicht näher eingehen. Ebenso enthalten wir uns an dieser Stelle einer genauen Beschreibung des Baues des Pankreas, wie sie von den ausführlichen Lehrbüchern der Histologie, z. B. der mikroskopischen Anatomie von Lawdowsky und Owsjannikow [2]) gebracht wird. Es mag nur erwähnt werden, dass wir alles sicher Feststehende und gut Bekannte über den Bau der Pankreasdrüse hauptsächlich den zwei fundamentalen Arbeiten von Langerhans (1869) und Heidenhain (1875) verdanken. In der Arbeit von Langerhans sind zuerst die Grundzüge des Pankreas-Baues beschrieben worden, die eigenthümliche Gestalt seiner Lobuli, das Vorhandensein einer inneren gekörnten und einer äusseren homogenen Schicht in den Zellen, die centroacinären Zellen, sowie das Vorkommen eigenartiger Gebilde mit unbekannter Function, deren Bau sich von dem des übrigen Pankreas-Gewebes strict unterscheidet, — der sog. Langerhans'schen

[1]) Ueber die Veränderungen in der Grösse und im Bau der Pankreaszellen bei einigen Arten der Inanition; Dissertation, St. Petersburg 1898 (russisch).

[2]) S. 626.

„Inseln". Die Arbeit Heidenhain's ist für uns hauptsächlich deshalb wichtig, weil in derselben zum ersten Male die Veränderungen geschildert sind, welche in den verschiedenen Stadien der Verdauung im Pankreas vor sich gehen. In der weiteren Entwickelung der Lehre vom Bau der Bauchspeicheldrüse machen sich zwei Strömungen bemerkbar. Die eine derselben begann mit der Arbeit Nussbaum's (1885), welcher in den Pankreaszellen eigenartige Bildungen, die er Nebenkerne nannte, entdeckte. Der Frage von der Bedeutung und der Entstehungsweise dieser Nebenkerne ist eine ganze Reihe von Arbeiten gewidmet: Ogata (1883), Nicolaides (1888), Plattner (1880), Nicolaides u. Melissinos (1890), Steinhaus (1890), Kurth Müller (1890), Macallum (1891), Eberth u. Müller (1891), Laguesse (1893) und ver Eecke (1893). Wir brauchen uns hier mit der Besprechung aller dieser Arbeiten nicht aufzuhalten, da wir an unserem Objecte, den Pankreaszellen der Maus, das Vorkommen von Nebenkernen nicht constatiren konnten. Eine andere Reihe von Arbeiten beschäftigt sich mit dem Studium der Langerhans'schen Inseln: Saviotti (1869), Kühne und Lea (1871 u. 1882), Renaut (1879), Podwyssotzky (1882), Sokolow (1883), Ulesko (1883), Arnozan u. Vaillard (1884), Lewaschew (1885), Bizzozero u. Vassale (1887), Harris u. Gow (1893), Dogiel (1893), Mouret (1894), Laguesse (1894 und 1895) und Pugnat (1896). Die Mehrzahl dieser Forscher hält die Inseln für selbstständige Bildungen von eigenartigem Bau und unbekannter Function. Laguesse meint, dass dieselben nach Art der Nebennieren gewisse Substanzen in die Blutgefässe absondern (sécrétion interne). Lewaschew (1885) und Statkewitsch (1894) sprechen den Inseln jegliche selbstständige Bedeutung ab, und halten dieselben für Lobuli der Bauchspeicheldrüse, die in Folge besonderer Bedingungen Abänderungen erlitten haben. Wir werden am Ende unserer Arbeit noch auf diese Frage zurückkommen müssen.

In der Frage von den Veränderungen der Bauchspeicheldrüse beim Hunger besitzen wir bisher nur die Arbeit von Statkewitsch. Nach den Worten dieses Autors erleiden einzelne Lobuli des Pankreas beim Hunger solche Veränderungen, dass sie sich in Gebilde verwandeln, die von anderen Autoren als Langerhans'sche Inseln beschrieben werden. Wir werden weiter unten sehen, dass unsere Untersuchungen solches nicht bestätigen. Zu erwähnen wäre noch die interessante Arbeit Afanassiew's (1883), welcher in den Leberzellen bei verschiedenen Arten der Ernährung Veränderungen constatiren konnte.

Was nun die Dimensionen der Zellelemente beim Hunger betrifft, so finden sich in den Arbeiten, die dem Studium der mikroskopischen Veränderungen beim Hunger gewidmet sind, beständig Hinweise auf eine Verminderung der Grösse der Zellen. So sind schon in einer der ersten Arbeiten aus diesem Gebiete, in derjenigen Heumann's (citirt nach Manassein) Zahlenwerthe zum Belege für die Grössenveränderungen der Zellen beim Hunger angeführt; im Allgemeinen jedoch begnügte man sich

gewöhnlich in den Arbeiten mit der blossen Angabe, dass die Zellen verkleinert seien. Manassein giebt Messungen der Grösse der Leberzellen an. Erst in der letzten Zeit ist das Interesse für eine genaue Bestimmung der Grössenveränderungen der Zellen und Kerne gestiegen, und hat sich in einer Reihe von Arbeiten bekundet. So hat Morpurgo die Grösse der Leber-, Nieren-, Pankreas- und Muskelzellen beim Hunger gemessen; die Arbeit von E. Downarowicz brachte Messungen der Nuclei und Nucleoli der Nervenzellen, Lasarew beschäftigte sich mit Messungen an den Leber-, Herz- und Pankreaszellen in den verschiedenen Perioden der Inanition, und eine noch nicht veröffentlichte Arbeit Brunner's ist der Bauchspeicheldrüse gewidmet. Endlich wäre noch die Arbeit von Uspensky zu nennen, der die Nervenzellen beim Hunger Messungen unterzog. Diesen Arbeiten wollen wir nun das, was sich auf die Bauchspeicheldrüse bezieht, entnehmen.

Ueber die Veränderungen, die an der Grösse der Pankreaszellen wahrgenommen werden, finden wir allerdings nur wenig Angaben, doch fehlen auch diese in der Literatur nicht gänzlich.

Morpurgo (1889) giebt an, dass die Dimensionen der Pankreaszellen unter dem Einflusse der Inanition eine starke Abnahme erleiden. Bei der normalen Taube beträgt die Basis der Zellen 8,54 μ, die Höhe derselben 11,34 μ; bei der verhungerten Taube dagegen waren dieselben Dimensionen 6,74 μ und 8,73 μ. Sieht man die Pankreaszelle als Kegel an, dessen Grundflächendurchmesser gleich dem Durchmesser der Zellenbasis ist, so verringert sich das Volumen der Pankreaszelle beim Hunger um 0,52. Diese Verkleinerung wird hauptsächlich durch Dünnerwerden der inneren, körnigen Zone bedingt, doch schwindet dieselbe dennoch nicht vollständig. Die Kerne sind im Pankreas der verhungerten Taube von runder oder ovaler Gestalt und im Verhältniss zur Norm nicht verkleinert. Der mittlere Durchmesser beträgt bei normalen Tauben 3,91 μ und bei verhungerten Tauben 3,90 μ.

Messungen der Zellen und Kerne des Pankreas beim Hunger hat ferner Lasarew (1895) an Meerschweinchen angestellt. Derselbe benutzte dazu drei Gruppen von Thieren: normale, solche die 21 pCt. ihres Gewichts eingebüsst hatten, und solche, deren Gewichtsverlust 34 pCt. betrug. Jede Gruppe umfasste zwei Thiere; im Ganzen wurden 3600 Zellen gemessen. Auf Grund dieser Messungen gelangt Lasarew unter Anderem zu folgenden Schlüssen: 1) unter den Elementen der Pankreaszelle beginnt der Zellkörper früher sich zu verkleinern und erreicht einen höheren Grad der Verkleinerung, als der Kern; 2) wenn der Organismus in Folge der Inanition gegen 20 pCt. seines Gewichtes eingebüsst hat, ist die grösste Dimension der Zelle um 3,2 pCt. verringert, die kürzeste Dimension aber um 2,1 pCt.; die Dimensionen der Kerne dagegen haben zu dieser Zeit noch keine Abnahme erfahren. Betrachtet man die Pankreaszelle als Kegel, so ist das Volumen der Zelle, beim Verlust von 20 pCt. des Initialgewichtes des Thieres, im Vergleich zur Norm um 7 pCt. verringert, beim äussersten Grade der Inanition aber um 42 pCt. Was die Dimensionen des Kernes betrifft, so sind dieselben bei

den normalen Thieren gleich 6 μ und 5,4 μ, und sie verringern sich beim äussersten Grade der Inanition bis zu 5,8 μ und 5,2 μ.

Endlich wird von Prof. S. M. Lukjanow eine unvollendete Arbeit G. G. Brunner's citirt, welcher fand, dass am Kaninchen, bei einem Verluste von 35,3 pCt. des Initialgewichtes durch totalen Hunger, der grösste Längen- und Querdurchmesser der Zelle sich um 10,11 pCt. und 13,25 pCt. verringert haben, während die entsprechenden Dimensionen der Kerne 3,09 und 6,9 pCt. verloren haben.

Wir wollen nun zur Besprechung der von uns erhaltenen Daten schreiten, indem wir mit den Zahlengrössen beginnen, die uns die Messungen der Zellen geliefert haben.

Meine Untersuchungen sind, wie schon erwähnt, an 5 Gruppen von weisen Mäusen angestellt worden, deren eine Hafer und Wasser in unbeschränkter Menge erhielt und als Controlgruppe aufzufassen ist, während die übrigen Gruppen totalem oder partiellem Hunger unterworfen wurden, und dabei kein Wasser erhielten. Weisse Mäuse sind für Versuche über morphologische Veränderungen der Elemente unter verschiedenen Ernährungsbedingungen sehr geeignete Objecte: sie beanspruchen während des Versuches wenig Raum, lassen sich leicht sauber halten, die Dauer des Versuchs ist verhältnissmässig gering, und schliesslich sind die Thiere in ihrer Nahrung sehr wenig wählerisch. Dagegen ist hinsichtlich des Pankreas dieser Thiere ein Uebelstand vorhanden; dasselbe ist hier nicht eine compacte Masse, sondern besteht aus einer ganzen Reihe einzelner Lobuli, welche an Weintrauben erinnern und zwischen den beiden Blättern des Zwölffingerdarm-Gekröses liegen. Bei der Behandlung mit fixirenden Flüssigkeiten haben wir das Organ stets in einer und derselben Lage ausgebreitet, und mussten, angesichts der geringen Grösse des Objects für eine jede neue fixirende Flüssigkeit eine neue Serie von Versuchen anstellen. Dafür brachte die geringe Grösse des Objects, und seine Ausbreitung in grosser Ausdehnung augenscheinlich ungewöhnlich günstige Bedingungen für die Fixation mit sich. Ich will hier daran erinnern, dass Heidenhain in seiner Arbeit über das Epithel des Darmcanals angiebt, die am besten gelungenen Präparate aus dem Darm von Mäusen erhalten zu haben; er erklärt diesen Umstand durch die geringe Dicke der Darmwandungen dieser Thiere, weshalb die Reagentien die Elemente gut fixiren konnten.

Vor Beginn des Versuchs wurden sämmtliche Thiere gegen 2 Wochen lang bei Hafer- und Wasserdiät gehalten. Dieses geschah deshalb, um die Thiere in möglichst gleiche Bedingungen zu versetzen. In dieser Vorbereitungsperiode wurden die Thiere von Zeit zu Zeit gewogen, damit man sich dessen vergewissern konnte, dass sie die Bedingungen, unter denen sie sich befanden, gut vertrugen. Zum Versuche kamen die Thiere in geräumige Gläser, die einmal täglich gewechselt wurden (dies erwies sich als vollkommen genügend); als Streu diente hygroskopische Watte; das Futter, welches stets im Ueberfluss verabreicht wurde, befand sich in kleinen, gläsernen Gefässen. Während des Versuches wurden die Thiere ebenfalls gewogen; in den Versuchen mit partiellem Hunger erfolgten die Wägungen Anfangs jeden zweiten Tag, damit man die Regelmässigkeit der Gewichtsabnahme verfolgen konnte, in der zweiten Hälfte des Versuches jedoch führte ich die Wägungen täglich aus, um den bestimmten procentischen Gewichtsverlust nicht zu verpassen. Das Tödten der Thiere erfolgte stets auf die gleiche Art, durch Durchschneiden der Wirbelsäule in ihrem Halstheile (Enthauptung). Dann öffnete ich die Thiere durch einen langen Schnitt und besichtigte aufmerksam die Organe. Die Bauchspeicheldrüse wurde sofort, gewöhnlich noch vor Stillstand der Herzthätigkeit, ausgeschnitten.

Dieses geschieht am bequemsten auf folgende Weise: Man schiebt alle Därme des Thieres, zusammen mit dem stark entwickelten Blinddarme, auf die linke Seite, sodass die Wurzel des Gekröses aufgedeckt und angespannt wird, und durchschneidet hier das letztere. Hierbei wird das Pankreas freigelegt, welches zwischen dem Magen, dem Duodenum und der Milz liegt. Um das Pankreas zu isoliren, ist es das Zweckmässigste, wenn man den Oesophagus durchschneidet; indem man dann den Magen in der Pincette hält, trennt man ihn und den Zwölffingerdarm von der Leber ab, wobei man sich bemüht, das Bindegewebe möglichst nahe an der Wirbelsäule zu durchschneiden; die Milz muss mit dem Magen in Verbindung bleiben; das Abtrennen endet mit dem Durchschneiden des Mastdarmes. Die Bauchspeicheldrüse wird auf diese Weise in einem dünnen Mesenterial-Blatte eingeschlossen und von allen

Seiten von Magen, Duodenum und Milz, umgeben erhalten; in solcher Lage wird dieselbe dann auf einem Kork ausgebreitet, indem man sie an denselben mit hölzernen Stiften anheftet. Das Ganze wird mitsammt dem Kork in die fixirende Flüssigkeit versenkt. Bei den mit Stärke[1]) gefütterten Thieren war der Darm bei der Section mit diesem Stoffe angefüllt; ebenso enthielt bei den mit Talg genährten Thieren der Darm reichlich Talg, die Darmwandungen waren in Folge intensiver Fettinfiltration von weisser Farbe, die Leber erschien vergrössert und durch die gleiche Infiltration weiss gefärbt. Nur bei den Mäusen, die Zucker erhalten hatten, war der Darmkanal in geringem Grade mit flüssigem Inhalte angefüllt, und hatte ein atrophisches Aussehen. Bei den Thieren, die totalem Hunger unterworfen waren, fand sich im Darme stellenweise eine dunkelfarbige Flüssigkeit. Sämmtliche Thiere, welche Nahrung erhielten, nahmen dieselbe bis zum letzten Tage gern zu sich: das Futter wurde täglich durch frisches ersetzt.

So wurden sowohl die Vorbereitungen zum Versuche, als auch die Versuche selbst, in allen Fällen auf gleiche Weise ausgeführt. Nur in den Versuchen mit totalem Hunger musste leider eine Ausnahme gemacht werden. In denselben nämlich gelang es mir nicht die Thiere bis zu einem Gewichtsverluste von 30% zu bringen — sie gingen früher zu Grunde. In der ganzen Versuchsreihe konnte ich nur eine einzige Maus mit dem besagten Gewichtsverluste erhalten; der Versuch an dieser Maus (Nr. 41) war im April ausgeführt worden. Weder reichliches Umgeben mit Watte, noch häufiges Wechseln der Gläser, in denen die Mäuse gehalten wurden, konnte diesem Uebelstande abhelfen. Da kam ich auf den Gedanken, die Mäuse in einem wärmeren Raume unterzubringen. Ich stellte zu diesem Zwecke die Gläser mit den Mäusen auf den Deckel eines Thermostaten, in welchem die Temperatur auf 37°C. erhalten wurde; in den Gläsern wurde dadurch eine constante Temperatur von 29°C. erzielt. Dieses wurde am letzten Versuchstage vorgenommen. Eine solche Temperautr übte auf die hungernden Thiere offenbar eine günstige Wirkung aus: sie begannen sich wieder zu regen.

[1]) Wir verwandten englische Reisstärke.

nachdem sie sich ganz am Boden des Glases unter die Watte verkrochen hatten, und erlebten leicht den gewünschten Gewichtsverlust. Das Bedürfniss nach höherer Aussentemperatur wird augenscheinlich durch den allzu schnellen Gang des Entkräftungsprocesses hervorgerufen (bei vollständigem Hunger büssten die Thiere in ca. 74 Stunden 30 % ihres Gewichtes ein, bei unvollständigem Hunger dagegen waren dazu 10—11 Tage erforderlich). Die Erwärmung in unsere Versuche hineinzubringen, gebot uns die Nothwendigkeit, doch sind wir der Meinung, dass wir dadurch doch nicht des Rechtes verlustig gehen, diese Versuche den übrigen gegenüberzustellen. Erstens kann ein Steigen der Aussentemperatur bis zu 29 °C. nicht wohl als Ueberhitzung der Thiere, welche sich bei dieser Temperatur vollkommen wohl fühlten, bezeichnet werden; wohl kann eine Temperatur unzweifelhaft sowohl im Stoffwechsel, als im morphologischen Bilde der Gewebe beim Hunger starke Veränderungen hervorrufen, doch bezieht sich solches nur auf höhere Temperaturen (Kusmin). Zweitens wurde bei einer der drei Mäuse, die wir dem totalen Hunger unterzogen, und an denen wir die Messungen der Pankreaselemente anstellten, der Versuch ohne das genannte Hilfsmittel zu Ende geführt, und dieselbe bot weder im morphologischen Bilde der Drüse, noch in den Zahlenwerthen irgend welche Abweichungen von den übrigen Mäusen dar.

Um möglichst gleichartige Elemente zum Vergleiche zu erhalten, beobachteten wir bei unseren Versuchen stets besonders streng folgende zwei Bedingungen: erstens entnahmen wir die Gewebe stets nur soeben getödteten Thieren, und niemals solchen, die spontan gestorben waren; zweitens brachten wir in den Versuchen, welche zu den Zellmessungen bestimmt waren, die Thiere bis zu einem gleichen Gewichtsverluste (in pCt.), wobei wir nur Abweichungen von etwa 1 pCt. nach beiden Seiten hin zuliessen (die grösste Abweichung betrug 1,5 pCt).

Da wir die Drüse nicht in lebendem Zustande, sondern bereits fixirt untersuchten, so ist es klar, dass die Bearbeitung der Präparate in allen ihren Stufen vollkommen gleich sein musste, um die einzelnen Versuche mit einander vergleichen zu können. Die ausgeschnittene und in oben erwähnter

Weise am Kork befestigte Drüse wurde in Sublimatlösung (5 pCt. Sublimat und ½ pCt. Kochsalz) gebracht, und auf 2 Stunden in den Thermostaten mit 37° C. gestellt, dann mit destillirtem Wasser sorgfältig ausgewaschen, und in einem Gläschen mit destillirtem Wasser wieder 2 Stunden lang im Thermostaten gehalten. Darauf kam die Drüse bei Zimmertemperatur auf 12 Stunden in 70procentigen Alkohol, welchem einige Tropfen Jodtinctur bis zur Farbe von Madeira zugesetzt waren. Nach Ablauf dieser 12 Stunden wurde das Präparat auf 24 Stunden in absoluten Alkohol versenkt, dann vom Kork abgenommen, worauf das Pankreas von allen überflüssigen Organen (Magen, Darm, Milz) getrennt, und nochmals auf einen Tag in frischen, absoluten Alkohol gelegt wurde. In diesem verweilte das Präparat ebenfalls bei Zimmertemperatur. Aus dem Alkohol gelangte dasselbe auf 12 Stunden in eine Mischung von absolutem Alkohol und Xylol, in welcher die Drüse wieder im Thermostaten bei 37° C. lag. Aus dieser Mischung wurde sie auf 24 Stunden in reines Xylol, und von hier in eine gesättigte Lösung von Paraffin in Xylol gebracht. In den beiden letzteren Flüssigkeiten lag das Präparat wiederum im Thermostaten bei 37° C. Zum Einbetten kam eine Mischung von Grübler'schem Paraffin mit dem Schmelzpunkte 45° C. (2 Theile) und solchem mit dem Schmelzpunkte 58° C (1 Theil) in Anwendung. Diese Mischung schien uns etwas leichtschmelzlicher, als nöthig wäre. Die in dieselbe eingebetteten Präparate liessen sich bei höherer Zimmertemperatur schwer schneiden, doch gelang es mir mit der genannten Mischung alle Untersuchungen auszuführen, da ich von den in Sublimat fixirten Präparaten Schnitte von 10 bis 5 μ und von den in Altmann'scher Flüssigkeit fixirten Schnitte von 4 μ oder ca. 4 μ erzielen konnte (d. h. von 2, 1 und ¾ Theilungen des Leitz-Altmann'schen Mikrotoms). Dabei erleichterte ein Abkühlen der in Paraffin eingebetteten Stückchen vor dem Schneiden in Schneewasser die Arbeit bedeutend. Was das Einbetten der Präparate betrifft, so wurde dasselbe in einem kleinen metallenen Wärmekasten mit Thermoregulator vorgenommen. Da es längst bekannt ist, dass eine übermässige Temperaturerhöhung beim Einbetten die Structur des Gewebes stark schädigt, wurden die Präparate im Paraffin bei einer

Temperatär von 49—51° gehalten. Bei dieser Temperatur verweilten die Präparate im Paraffin 2 Stunden.

Die Schnitte der Sublimat-Präparate wurden mit 50procentigem Alkohol auf die Gläser geklebt, wobei auf ein Glas stets Schnitte aus verschiedenen Präparaten zu liegen kamen, damit man dieselben bequemer mit einander vergleichen konnte. Bei denjenigen Präparaten, die zu den Messungen dienen sollten, wandten wir die vierfache Färbung an (Hämatoxylin, Nigrosin, Eosin und Safranin), welche wir weiter unten genauer beschreiben wollen.

Bei den Messungen bedienten wir uns eines Leitz'schen Oelimmersionssystems (Oelimmersion $\frac{1}{12}$) und des Oculars Nr. 3 bei stets gleicher Tubuslänge (160 mm). Als wir die absoluten Grössen, denen die Theilungen des Ocularmikrometers entsprechen, bestimmten, erwies sich, dass jede Theilung des Mikrometers unter den angegebenen Bedingungen einem Mikron entsprach. Wir maassen in jeder Zelle und in jedem Kerne ihren grössten Längsdurchmesser und ihren grössten Querdurchmesser (senkrecht zur ersteren Linie). Bei den Messungen bemühten wir uns die Zellen in keiner Hinsicht auszuwählen, indem wir nur folgende zwei Punkte im Auge hielten. Erstens stellten wir unsere Messungen nur an solchen Zellen an, in welchen weder der Zellkörper, noch der Kern lädirt waren. Der zweite Punkt bezieht sich auf den Bau der Drüse; wir überzeugten uns bald davon, dass die Elemente des Pankreas von ungleicher Grösse sind, dass die Lobuli und die Zellen, welche die Langerhansschen Inseln umgeben, meistentheils im Vergleich zu den übrigen Theilen der Drüse stark hypertrophisch sind. Da der Grad der Hypertrophie unter verschiedenen Bedingungen ein ungleicher sein kann, so nahmen wir, um dieses Moment auszuschalten, nur an solchen Zellen die Maassbestimmungen vor, die den genannten Gebilden fern lagen. An jedem Thier wurden 300 Zellen gemessen; dieselben ergaben demnach 1200 Messungen. Da wir 18 Thiere auf diese Weise behandelten, begründet sich unsere Arbeit auf 21600 Messungen[1]).

[1]) Sämmtliche Thiere, an denen wir die Dimensionen der Zellen und Kerne bestimmten, waren von gleichem Geschlecht, — nehmlich Männchen, mit Ausnahme derjenigen Ergänzungsthiere, von denen später die Rede sein wird.

Aus der beigefügten Tafel (Nr. 1) ist ersichtlich das Gewicht eines jeden Thieres zu Anfang und zu Ende des Versuches, der Gewichtsverlust in pCt., berechnet auf das Anfangsgewicht des Thieres, die Dauer der Inanition in Tagen, sowie schliesslich die Dimensionen der Zellen und der Kerne. Wir wollen den grössten Durchmesser der Zelle, wie es Prof. S. M. Lukjanow gethan hat, mit $\triangle$, den auf ihm senkrecht stehenden grössten Durchmesser mit δ, und die entsprechenden Grössen am Kerne mit $\triangle'$ und δ' bezeichnen.

Die zusammenfassende Gesammttabelle (Nr. II) bringt die auf Grund der Zahlen der ersten Tabelle berechneten Mittelwerthe für die einzelnen Versuchsgruppen. Diese Tabelle enthält dieselben Rubriken, wie die vorhergehende, doch sind hier denselben noch einige andere hinzugefügt, nehmlich: das Verhältniss der mittleren Gesammtgrössen der Kerndurchmesser ($\triangle'$ δ'), sowie die mittleren Volumina der Kerne für jede Versuchsgruppe, ausgedrückt in Cub.-μ. Die Form des Kernes kann man entweder als Kugel, oder als Drehungsellipsoid ansehen. Im ersten Falle hat man das Mittel $\triangle'$ und δ' als Durchmesser zu betrachten. Im letzteren Falle wird das Volumen des Kernes durch zwei Grössen ausgedrückt, je nachdem wir die eine oder die andere Dimension ($\triangle'$ oder δ') als Drehungsachse gelten lassen. Wie Prof. S. M. Lukjanow bemerkt, giebt das Kernvolumen, welches nach der Voraussetzung, der Kern sei eine Kugel, berechnet ist, fast genau das arithmetische Mittel der beiden Volumina an, welche bei der Annahme, der Kern sei ein Ellipsoid, erhalten werden; natürlich ist hierbei vorausgesetzt, dass die Grössen $\triangle'$ und δ' sich nicht wesentlich von einander unterscheiden. Auf Grund dieser Erwägung haben wir unsere Volumberechnungen angestellt, indem wir den Kern als Kugel ansahen, um so mehr da die Kerne der Pankreaszellen in der That sich in ihrer Form der Kugel sehr nähern. Die weiteren Rubriken derselben Tafel geben an, wie stark, in Procenten ausgedrückt, die mitteren Gesammtgrössen der Zellen ($\triangle$ und δ) und der Kerne ($\triangle'$ und δ') sich im Vergleich zur Norm verändern, und wieweit das mittlere Kernvolumen, ebenfalls in Procenten ausgedrückt, von der Norm abweicht.

Bevor wir zur Beurtheilung der erhaltenen Daten übergehen,

müssen wir zunächst fesstellen, wieweit dieselben zuverlässig sind. Wir müssen vor Allem zwei Fragen entscheiden: 1. genügt die Messung von 300 Kernen, um die Mittelwerthe der Zellendimensionen an einem Individuum zu bestimmen, und 2. genügen drei Versuche in jeder Gruppe, um daraus die Mittelwerthe für diese Gruppe festzustellen.

Dass die Messungen an 300 Zellen in der That genügen, davon überzeugen wir uns auf folgende Weise. Anstatt für jedes Thier aus den 300 Messungen die Mittelwerthe zu berechnen, bestimmen wir dieselben nach den Messungen der ersten 150 Zellen. Weiter unten sind die auf solche Weise erhaltenen Grössen angeführt (Tafel Nr. III). Fassen wir dieselben näher ins Auge, so sehen wir, dass nicht nur die mittleren Gesammtwerthe sich nur um sehr unbedeutende Grössen von den aus allen Messungen berechneten Mittelzahlen unterscheiden, sondern auch die Mittelwerthe für jedes einzelne Individuum sich von denjenigen Mittelwerthen, denen die Messungen der 300 Zellen zu Grunde gelegt waren, nur um sehr geringe Grössen unterscheiden, ja bisweilen mit ihnen sogar zusammenfallen.

Dass drei Versuche für jede Gruppe genügen, um dieselbe zu charakterisiren, davon können wir uns auf zwei Wegen überzeugen.

Wir können in eine Gruppe eine grössere Anzahl von Versuchen hineinnehmen und betrachten, um wieviel die neuen Mittelwerthe sich von den zuvor erhaltenen unterscheiden. So haben wir für die Gruppe der Talgdiät zu Anfang die Grössen der Zellen und Kerne an zwei Weibchen bestimmt. Später jedoch beschlossen wir diese Versuche nicht mit aufzunehmen, um ein gleichartigeres Material zu besitzen, weil diese Thiere sich durch ihr Geschlecht von den anderen unterschieden. Wir wollen die auf die beiden Weibchen bezüglichen Zahlen zu Hilfe nehmen.

No.	Gewicht vor dem Versuch	Gewicht a. Ende des Versuchs	Verlust in %	Δ	δ	Δ'	δ'
3	22,3	15,6	30,0	14,596	10,64	5,12	4,63
14	19,5	13,8	29,2	16,66	12,22	5,29	4,71

Die neuen mittleren Gesammtgrössen, berechnet auf Grund der fünf Versuche, ergeben: Δ—15,06 μ; δ—11,33 μ; Δ'—5,17 μ: δ'—4,75 μ. Wie ersichtlich, unterscheiden sich diese Grössen nur sehr wenig von den früheren.

Ebenso haben wir für die Zuckerdiät eine weibliche Maus. Die entsprechenden Zahlen für dieselbe sind:

No. 15 20,6 14,1 31,1 11,35 8,67 4,74 4,13

Die neuen Mittelwerthe, welche wir aus den an 4 Mäusen angestellten Messungen für die Zuckerdiät berechnen, sind: Δ—11,01 μ; δ—8,29 μ; Δ'—4,63 μ; δ'—4,22 μ.

Ausserdem weichen die Mittelwerthe, die wir für die einzelnen Thiere erhalten haben, innerhalb der Grenzen, in denen wir sie zum Vergleiche verwenden, so wenig von den mittleren Gesammtwerthen ab, dass wir die letzteren als Ausdruck der wahren Verhältnisse anerkennen können.

Prof. S. M. Lukjanow fasst die aus seinen eigenen und aus den auf seine Initiative angestellten Arbeiten gezogenen Schlüsse betreffs der Veränderungen der Zellen und Kerne beim Hunger in folgender Weise zusammen: „Erstens ist ersichtlich, dass der Zellkern anders hungert als der Zellkörper: angesichts des grossen Unterschiedes zwischen den Veränderungen in der Grösse der Zellkörper und der Kerne, sind wir hinlänglich zu der Behauptung berechtigt, dass die genannten Bestandtheile der Zelle, indem sie in die neuen Existenzbedingungen eintreten, eine gewisse Unabhängigkeit von einander an den Tag legen. Zweitens zeigen directe Messungen, dass der Kern und das Kernkörperchen nicht in gleicher Weise an dem von der Inanition bedingten atrophischen Processe theilnehmen. Wie es falsch wäre, wenn man hinsichtlich des ganzen vielzelligen Organismus behaupten wollte, dass alle seine Organe und Gewebe im Hunger vollkommen gleichmässig hinschmelzen, ebenso wäre es auch hinsichtlich des Zellorganismus falsch, wollte man annehmen, dass er in allen seinen Theilen gleichmässig schwindet. Augenscheinlich verhalten sich die Grundelemente, aus denen er aufgebaut ist, dem Hunger gegenüber nicht in gleicher Weise . . . Drittens belehren uns specielle Versuche darüber, dass die verschiedenen Organe und Gewebe in den einzelnen Perioden der Inanition ein ungleiches Verhalten zeigen . . . Viertens fällt es

auf, dass die Zellkerne im Hunger hauptsächlich ihre Dimensionen, nicht aber ihre eigentlich morphologischen Kennzeichen ändern . . ." Weiterhin sagt Prof. S. M. Lukjanow, dass „der Zellkern, welcher ja in morphologischer Hinsicht innerhalb der Zelle scharf differenzirt ist, auch in biologischem und functionellem Sinne nicht wenig charakteristische Eigenthümlichkeiten aufweist. Alles drängt uns zur Annahme, dass der Zellkern seine besondere biologische Autonomie besitzt. Der Zellkern bildet einen Bestandtheil einer Einheit höherer Ordnung, welche Zelle heisst, doch verliert er dabei seine Autonomie nicht gänzlich, ebenso wie die Zelle, die einen Bestandtheil des Gewebes oder Organs bildet, nicht aufhört, ein bis zu gewissem Grade selbständiges Individuum zu sein."

Können wir auf Grund unserer Zahlen diese Schlussfolgerungen bestätigen? Uns scheint es, dass wir dazu vollkommen berechtigt sind.

Wir wollen uns zuerst bei den Dimensionen der Zellen aufhalten. Unsere fünf Gruppen können wir dabei in drei Kategorien eintheilen. Zur ersten Kategorie gehören die Zellen der Mäuse, welche mit Hafer gefüttert wurden und als normale anzusehen sind, — hier sind die Zellelemente die grössten unter allen 5 Gruppen. Die folgende Kategorie bilden die Zellen derjenigen Thiere, die nur Talg oder nur Stärke erhielten, sowie derjenigen, welche totalem Hunger unterworfen wurden. In allen diesen Gruppen sind die Zellen in ihren Dimensionen verkleinert, und zwar ungefähr um ein und dieselbe Grösse (Δ um 17, 18 und 22 pCt. und δ um 17, 15 und 15 pCt.). Zur dritten Kategorie endlich gehören die Zellen der Thiere, die auf Zuckerdiät gesetzt waren: dieselben unterscheiden sich wesentlich von den Zellen der beiden ersten Kategorien, da sie im Vergleich zur Norm um 39 und 40 pCt. (Δ und δ) verkleinert sind. Zu einer anderen Vertheilung gelangen wir, wenn wir die Veränderungen in der Grösse der Kerne betrachten. Allerdings sind die Kerne bei den Thieren, die auf Zuckerdiät gesetzt waren, ebenso wie die Zellen derselben, um den grössten Werth verkleinert (21 und 18 pCt.), und sind die Veränderungen der Kerne bei den Thieren, die nur Talg erhielten, und die vollständig hungerten, den Veränderungen der Zellen proportional (die Dimen-

sionen Δ' sind um 11 und um 11 pCt., und die Dimensionen δ um 7,5 und um 5 pCt. verkleinert), dagegen haben die Veränderungen der Kerne bei den Thieren, die nur Stärke erhielten, mit den Veränderungen der Zellen nichts gemein. Die Zellkerne dieser Thiere sind ungeachtet dessen, dass die Thiere 30 pCt. ihres Gewichtes verloren hatten, im Vergleich zur Norm nicht nur nicht verkleinert, sondern haben im Gegentheil an Grösse sogar etwas zugenommen (um 1,5 und um 2 pCt.). Demnach sind die Zellen bei der Talgdiät und bei der Stärkediät in fast gleichem Maasse verkleinert, während die Grösse der Kerne in diesen zwei Gruppen ein durchaus verschiedenes Verhalten zeigt. Die Kernvolumina, welche aus den linearen Dimensionen berechnet sind, lassen diesen Unterschied noch deutlicher hervortreten. Betrachten wir die Tafel, so bemerken wir, dass die Grösse der Zellen und Kerne weder zum Gewichte der Thiere, noch zur Dauer der Inanition in bestimmtem Verhältnisse steht. Der Gewichtsverlust war in den verschiedenen Gruppen annähernd derselbe. Was die Dauer der Inanition betrifft, so ist zwar bei der Zuckerdiät, welche im Mittel 11 Tage dauerte, der Kern bedeutend mehr verkleinert, als bei der totalen Inanition, die nur gegen 3 Tage währte, doch sind dagegen wieder bei der totalen Inanition und bei der ca. 10 Tage dauernden Fettdiät die Kerne fast von derselben Grösse, und bei der Stärkediät, welche ebenso lange dauerte, wie die Zuckerdiät, sind die Kerne nicht nur nicht verkleinert, sondern sogar um ein Weniges vergrössert.

Diese Zusammenstellung ermächtigt uns zu dem Schluss, dass die Grösse der Kerne und der Zellen nicht durch eine einzige Ursache bedingt wird, wie z. B. durch die Dauer der Inanition. sondern dass sie von der Gesammtsumme aller biologischen Bedingungen abhängt, unter denen sich die Zellen befinden.

Hierher gehören die Veränderungen in der chemischen Zusammensetzung der Säfte, aus denen die Zellen ihre Nährstoffe beziehen, im Charakter der Nervenimpulse, die den Zellen zugehen, sowie in der gegenseitigen Beeinflussung der Zellen untereinander.

Nach den Daten S. M. Lukjanow's waren die Dimensionen der Kerne in der Leber unter denselben Inanitions-

bedingungen in etwas anderer Weise vertheilt: beim Uebergange von der normalen Ernährung zur Fettdiät büssten die Kerne 6,3 pCt. ein, beim Uebergang zur Zuckerdiät 39 pCt., und beim Uebergange zur totalen Inanition 44,4 pCt.

Da wir uns mit den für die Dimensionen der Kerne erbrachten Mittelzahlen nicht begnügten, bemühten wir uns noch zu erkunden, wie die Kerne von verschiedener Grösse, ihrer Anzahl nach, in ein und derselben Gruppe vertheilt waren. Wir hofften auf diese Weise die Unterschiede in denjenigen Gruppen, die im Mittel dieselben Werthe ergaben, verfolgen zu können. Indem wir nur den grösseren Durchmesser des Kernes berücksichtigten, haben wir berechnet, wie viel Kerne von verschiedener Grösse in den gesammten 900 Kernen, die wir in einer Gruppe gemessen haben, enthalten sind. Hierbei wurden die Brüche abgeworfen, so dass Kerne von 3,75, 4, 4,25 und 4,5 μ als solche von 4 μ angesehen wurden. Die so erhaltenen Resultate sind in der beigelegten Tafel (No. IV) verzeichnet. Dieselben sind nicht nur interessant, sondern auch theilweise unerwartet. Erstens ersehen wir aus der Tafel, dass einige Gruppen ziemlich gleichartige Kerne enthalten, während in anderen Gruppen die Grösse der Kerne grossen Schwankungen unterliegt. So wurden bei der Zuckerdiät Kerne von 3—7 μ angetroffen, bei der Stärkediät solche von 4—11 μ, bei der normalen Ernährung von 3—10 μ. Ferner sehen wir, dass bei der Stärkediät ungeachtet dessen, dass das Thier 30 pCt. seines Gewichtes eingebüsst hat, die Anzahl der grössten Kerne (von 9, 10 und 11 μ) grösser ist, als bei den normalen Thieren, und dass bisweilen, wenn auch nur selten (im Ganzen dreimal), Kerne von solcher Grösse (11 μ) angetroffen werden, wie wir sie unter den 900 Kernen der normalen Mäuse nicht ein einziges Mal constatiren konnten.

Bevor wir zur Schilderung der Veränderungen in der Structur der Zellen bei den verschiedenen Arten der Inanition übergehen, müssen wir einige Worte über die angewandten Untersuchungs-Methoden sagen.

Die Sublimat-Präparate wurden stets mit vier Farben gefärbt. Hierzu dienten folgende Lösungen: Das Hämatoxylin wurde nach Böhmer hergestellt: auf 100 ccm einer 1 procentigen Alaunlösung kamen etwa 25 Tropfen einer gesättigten alcoholischen Hämatoxylin-

lösung, die Mischung blieb gegen 10 Tage in offenem Glase am Lichte stehen. Von Zeit zu Zeit wurde die Lösung frisch bereitet. Nigrosin kam in wässeriger Lösung (1 Th. auf 1000 Th.) zur Anwendung, und wurde ebenfalls von Zeit zu Zeit durch eine frische Lösung ersetzt. Das angewandte Eosin war spritlöslich (1,0 g auf 120,0 cc absoluten Alcohol und 280,0 cc destillirtes Wasser). Safranin wurde in stärkerer Lösung gebraucht (1,0 g auf 60,0 cc absoluten Alcohol und 140,0 cc Wasser). Alle Farben ausser dem Hämatoxylin (Merck) waren von Grübler (Leipzig) bezogen. Die Schnitte wurden niemals gesondert gefärbt, sondern stets wurden auf ein Glas mit schwachem Alcohol (50 pCt.) Schnitte (von gleicher Dicke) aus verschiedenen Drüsen aufgeklebt, um ihre Färbung besser vergleichen zu können.

Die auf das Glas geklebten Paraffinschnitte wurden erst mit Xylol, dann mit Nelkenöl, dann mit absolutem Alcohol, und schliesslich mit destillirtem Wasser behandelt. Die Färbung mit Hämatoxylin dauerte 1—1½ Minuten, das Hämatoxylin entfernten wir dann mit 1procentiger Alaunlösung, und spülten das Präparat noch mit Wasser. Dann wurde dasselbe einige Stunden lang der Einwirkung der Nigrosinlösung ausgesetzt und wieder mit Wasser gespült. Darauf folgte eine kurzdauernde (immerhin etwas länger, als die Nigrosinwirkung) Färbung mit Eosin. Letzteres wurde dann mit Wasser fortgespült, worauf wir das Präparat behufs Entfernung überschüssiger Farbe sorgfältig mit absolutem Alkohol auswuschen. Schliesslich schritten wir zur Färbung mit Safranin, wobei wir zwei Methoden anwandten. Die zweite Methode ist wahrscheinlich die correctere, doch hat uns auch die erste eine Menge guter Präparate geliefert. Nach der ersten Methode wurde das Präparat auf sehr kurze Zeit (15—20 Secunden) der Safraninfärbung unterworfen und dann ziemlich kurze Zeit mit Alkohol gespült. Nach der zweiten Methode dauerte die Einwirkung des Safranins 5 Minuten, dafür aber wurde das Präparat 5—15 Minuten lang in Alkohol gespült. bis die frühere bläuliche Farbe desselben wieder deutlich hervortrat. Die Hauptbedingung zur Gewinnung gelungener Präparate liegt, wie uns scheint, bei dieser Färbemethode darin, dass man nicht übermässig stark mit Hämatoxylin färbt; nicht weniger

wichtig ist übrigens der Umstand, dass die Schnitte genügend dünn seien.

Die nach der Altmann'schen Methode fixirten Präparate wurden nach dem von demselben Autor angegebenen Verfahren mit Fuchsin gefärbt.

1) In den Sublimat-Präparaten aus der normalen Drüse besteht das Protoplasma aus äusserst dünnen Fäden, die durch Nigrosin bläulich gefärbt sind. Im Allgemeinen verlaufen diese Fäden der Längsachse der Zelle parallel, von dem, dem Lumen des Lobulus zugekehrten Ende zur äusseren Grenze; dieselben verflechten sich unter einander, indem sie die parallele Richtung mehr oder weniger beibehalten. An den Rändern der Zelle, vornehmlich an ihrem Aussenrande, verlieren diese Fasern ihre parallele Anordnung, und bilden ein unregelmässiges dichtes Geflecht. Bekanntlich besteht die Pankreaszelle aus zwei Theilen: dem äusseren, gewöhnlich kleineren Theile, und dem inneren, grösseren, der mit Körnchen angefüllt ist. Der faserige Bau des Protoplasmas ist im äusseren Theile deutlicher ausgeprägt, doch lässt derselbe sich auch im inneren Theile constatiren, soweit die Körnchen ihn zu sehen gestatten. In der inneren Zone liegen die Protoplasma-Fäden lockerer. Die Zymogen-Körnchen werden durch Eosin stark gefärbt (stärker noch als die rothen Blutkörperchen), und lassen bei starker Vergrösserung eine deutlich sphärische Form erkennen.

Was den Kern betrifft, so ist derselbe von runder oder ovaler Form, und besitzt eine deutliche, von Hämatoxylin gefärbte Membran; von dieser Membran gehen im Innern des Kernes zarte Fädchen aus, die von Hämotoxylin gefärbt werden, und sich zu einem Netze von verschiedenartiger Maschengrösse vereinigen. Die Zwischenräume dieses Netzes (des Kerngerüstes) sind von bläulich gefärbtem Kernsafte angefüllt. Schliesslich befinden sich im Innern des Kernes zwei Arten von Kernkörperchen: die einen sind gross, mit Safranin gefärbt, 2—3 und mehr an der Zahl — die Plasmosomen, die anderen sind klein, nicht so deutlich erkennbar, mit Haematoxylin gefärbt — die Karyosomen. Die letzteren sind vielleicht Verdickungen der Fäden des Kerngerüstes.

Im literarischen Abrisse erwähnen wir eine ganze Reihe

von Arbeiten, die in der Zelle ausser dem Kerne noch andere Bildungen, welche in Form und Verhalten zu den Farbstoffen an Kerne erinnern, die sogenannten Nebenkerne, beschreiben. Nach der Meinung einiger Forscher (z. B. Ogata, ver Eecke u. A.) treten die Plasmosomen des Kernes, indem sie seine Membram durchdringen, aus dem Kerne in das Protoplasma über, wo ein Theil derselben zur Bildung der Zymogen-Körner aufgeht, der andere Theil jedoch zur Regeneration der Zellen dient, indem er sich allmählich in Kerne verwandelt. Bei keiner Combination der verschiedenen Bedingungen, unter denen wir unsere Untersuchungen anstellten, ist es uns gelungen, in den Pankreaszellen der Maus die Existenz von Nebenkernen, oder den Austritt der Kernkörperchen aus dem Kerne zu beobachten. Freilich haben wir bisweilen (sehr selten) Nucleoli ausserhalb des Kernes gesehen, doch hat das nur in solchen Fällen stattgefunden, wo die Integrität des Kernes, sowie der Zelle grobe Störungen erlitten hatte. Wir müssen daher, wenigstens bezüglich unseres Objects, nach dem Vorbilde Platner's die Anwesenheit eines Kernkörperchens ausserhalb des Kernes für eine künstliche Erscheinung halten, bedingt durch mechanisches Herauszerren des Kernkörperchens aus dem Kerne.

2) Die Pankreaszellen der Thiere, die der Talgdiät unterzogen waren, sind, wie wir aus den Messungen ersehen, von geringeren Dimensionen, als die normalen, ebenso sind ihre Kerne verkleinert. Der innere Theil der Zelle, welcher bei normalen Thieren mit Zymogen-Körnchen angefüllt ist, hat hier ein feinkörniges Aussehen, bei welchem die Fädchen des Protoplasmas gut zu erkennen sind. Diese zarte Körnelung wird sehr schwach von Eosin gefärbt.

Als charakteristisches Kennzeichen der Kerne dieser Gruppe ist ihre Affinität zum Safranin anzusehen; sie werden leicht durch diesen Farbstoff überfärbt, und halten denselben lange fest, wobei sie diffus roth erscheinen.

Ich möchte hier daran erinnern, dass Korybut-Daszkewicz, der die Veränderungen im Rückenmarke studirte, welche durch Reizung der peripherischen Nervenstämme hervorgerufen werden, auf eine ähnliche Affinität der Kerne einiger Nervenzellen zum Safranin hingewiesen hat.

Ebenso hat Steinhaus beim Salamander in Präparaten der Bauchspeicheldrüse, nach anhaltender Thätigkeit derselben, analoge Kerne gefunden, welche sich bei Anwendung der Doppelfärbung mit Safranin und Hämatoxylin ausschliesslich roth färbten. Diese Affinität der Kerne zum Safranin ist nach den Worten Steinhaus' ein Kennzeichen einer starken und tiefgreifenden Veränderung der Kerne, jedoch nicht immer ein Anzeichen ihres Todes, da derartige Kerne die Fähigkeit, von Hämatoxylin gefärbt zu werden, zurückerlangen können.

In unserem Falle waren die Veränderungen im Verhalten der Kerne zu den Farbstoffen nicht so stark ausgeprägt, denn auch in den Präparaten der Thiere, die bei Talgkost gehungert hatten, gelang es, an den Kernen combinirte Färbung zu erhalten. Bemerkenswerth ist hierbei, dass unter den Präparaten, die auf ein und dasselbe Glas geklebt waren, die von einigen Thieren, hauptsächlich von den auf Stärkediät gesetzten, erhaltenen sich bereits entfärbten, während die Präparate von den Thieren, denen Talg verabreicht worden war, noch eine intensive Safraninfärbung bewahrten. Hieraus glauben wir uns zu dem Schlusse berechtigt, dass die Kerne der Thiere, die auf Talgdiät gesetzt waren, eine grössere Affinität zum Safranin besitzen, als in den übrigen Versuchen. Auch wenn eine differenzirte Färbung der Kerne bei den Talgthieren vorhanden war, zeichneten sich dieselben unter den Kernen der übrigen Versuchsthiere durch eine relativ grössere Menge safranophiler Kernkörperchen (Plasmosomen) aus. Am wenigsten deutlich war dieser relative Reichthum an Plasmosomen beim Vergleich mit den Zellkernen der normalen Thiere zu erkennen, dafür aber fiel derselbe beim Vergleich mit den Thieren, die mit Stärke gefüttert waren, stark ins Auge.

Hinsichtlich des Protoplasmas der Zellen bei den Thieren, die Talgdiät durchgemacht hatten, müssen wir hinzufügen, dass die zarte, faserige Structur des Protoplasma nirgends so deutlich zu Tage trat, wie gerade bei diesen Thieren. Ferner müssen wir als nicht constante Erscheinung das Vorhandensein von Vacuolen im inneren Theile der Zellen bei einigen der mit Talg gefütterten Thiere vermerken. Diese Vacuolen waren von mehr oder weniger gestreckter, ovaler Form und enthielten in

ihrer Höhlung einen Körper, der im Schnitte von mondsichelförmiger Gestalt erschien und der Wandung der Vacuole anlag. Das Vorkommen von Vacuolen in den Zellen konnten wir nur bei einigen der Thiere, die auf Talgdiät gesetzt waren, constatiren. Kamen dieselben bei einem Thiere einmal vor, so waren sie in sehr grosser Anzahl vertreten. Wovon ihre Anwesenheit in der einen, und ihr Fehlen in den anderen Fällen abhängt, gelang uns nicht zu erkunden. So haben wir dieselben unter den drei Thieren, die der Talgdiät unterzogen wurden, und an denen wir die Messungen der Zellelemente anstellten, bei No. 12 in sehr grosser Anzahl gefunden, obgleich dieses Thier sowohl hinsichtlich der Versuchsanordnung, als der Behandlung der Präparate sich in nichts von den beiden anderen unterschied. Es lässt sich vermuthen, dass die Vacuolen Fetttröpfchen entsprechen, welche in der Zelle vorhanden waren und bei der Bearbeitung des Präparats extrahirt wurden, und dass die mondsichelförmigen Körper, die sich in der Vacuole vorfanden, demjenigen Stoffe entsprechen, der mit dem Fette gebunden war und nach Entfernung des letzteren in der Vacuole zurückgeblieben war. Leider konnten wir die Richtigkeit dieser Vermuthung nicht controliren, da wir in den mit Osmiumsäure behandelten Präparaten (4 Versuche) derartige Vacuolen oder Fetttropfen von entsprechender Grösse nicht beobachtet haben. Ohne Zweifel aber haben die mondsichelförmigen Gebilde mit Nebenkernen nichts gemein, da die letzteren gewöhnlich in der äusseren Zone der Zellen, und nicht in der inneren angetroffen wurden. Ausser bei den Thieren, die auf Talgnahrung gesetzt waren, haben wir Vacuolen auch bei normalen gesehen, die sich von Milch, Bouillon und Hafer nährten. Bei den übrigen Thieren kamen sie nicht vor.

3) Die Zellen der Thiere, die ausschliesslich Stärke erhalten hatten, stehen hinsichtlich ihrer Grösse denjenigen der Talgthiere sehr nahe, sind demnach ebenfalls im Vergleich zur Norm verkleinert. Ihr Protoplasma nähert sich in seiner Structur dem der Talgthiere sehr; durchmustert man aber eine Serie von Präparaten, so erhält man doch den Eindruck, als sei die Faserung des Zellleibes bei den Talgthieren eine zartere. Jedenfalls ist bei den Sublimat-Präparaten nach vierfacher Färbung

dieser Unterschied unbedeutend. In ihrem allerinnersten, dem Lumen des Lobulus zugekehrten Theile enthalten die Zellen eine geringe Menge von Körnchen, die durch Eosin gefärbt werden und sich kaum von den Körnchen in der inneren Zone der normalen Zellen unterscheiden.

Besonders charakteristisch ist in dieser Gruppe der Bau der Kerne. Ungeachtet der Verkleinerung der Zellen sind die Kerne derselben nicht nur nicht kleiner, als normale, sondern im Mittel sogar etwas grösser. Aus der Tafel, in welcher die Kerne einer jeden Gruppe nach ihrer Grösse angeordnet sind, ersehen wir, dass diese Gruppe an Kernen der grössten Dimension (9—11 μ) reicher ist, als die Gruppe der normalen Thiere. Die Kerne kennzeichnen sich hier übrigens nicht nur durch ihre Grösse, sondern auch durch eine etwas abweichende Structur. Bei einer gleichen, oder vielleicht gar verringerten Menge safranophiler Substanz (Plasmosomen) sind dieselben bedeutend reicher an bläulichem Kernsafte. Wir haben uns daher die Veränderung des Kernes in dieser Gruppe so vorzustellen, dass seine Volumen-Vergrösserung hauptsächlich durch Vermehrung des Kernsaftes bedingt ist. Ausserdem kennzeichnen sich die Kerne in dieser Gruppe durch die relative Leichtigkeit, mit der sich eine differenzirte Färbung erhalten lässt.

4) Bei den Thieren, die nur Zucker erhalten hatten, sind die Pankreaszellen, wie wir oben sahen, in ihren Dimensionen im Vergleich zur Norm beträchtlich verkleinert; ebenso sind die Kerne dieser Thiere bedeutend kleiner, als in den anderen Gruppen. In den Zellen sind die innere und die äussere Zone leicht zu unterscheiden. Das Zellprotoplasma dieser Gruppe wird von den Farbstoffen intensiv gefärbt und besteht aus Fäden, die sich zu einem festeren Filz verflechten, als in den anderen Gruppen. Die innere Zone der Zellen ist mit Körnchen angefüllt, welche durch Eosin gefärbt werden und den Körnchen der inneren Zone normaler Zellen sehr ähnlich sehen. Was die Structur der Kerne betrifft, so machen einzelne Präparate den Eindruck, als sei in dieser Gruppe das Kerngerüst stärker entwickelt, als in den übrigen.

5) Die Pankreaszellen derjenigen Thiere, welche totaler Inanition unterworfen waren, sind im Vergleich zur Norm ver-

kleinert; ebenso sind auch die Kerne derselben in ihren Dimensionen verringert. Im Bau der Zellen ist nur darin eine Abweichung bemerkbar, dass die innere, gekörnte Zone im Vergleich zur Norm beträchtlich verkleinert ist; dennoch sind die Zellen in dieser Gruppe reicher an Körnchen, als diejenigen mancher anderen, und werden in dieser Hinsicht nur von den normalen Zellen, sowie von denjenigen der Thiere, die eine Zuckerdiät durchgemacht haben, übertroffen. Die Kerne sind in ihren Dimensionen verkleinert, und bieten im Vergleich zu den Kernen der normalen Zellen in ihrer Structur keine auffälligen Abweichungen dar. Es wäre nur zu notiren, dass an den Kernen dieser Gruppe schwerer eine differenzirte Färbung zu erreichen ist, obschon uns das natürlich kein Recht giebt, von tiefergreifenden Veränderungen in den Kernen zu reden, da es auch hier gelingt, Färbungen zu erhalten, bei denen alle Theile des Kernes sichtbar sind.

Wir wollen nun kurz resumiren, worin der Unterschied im Bau der Pankreaszellen in den verschiedenen Gruppen, bei Anwendung der Sublimatfixirung und der vierfachen Färbung, zum Ausdrucke gelangt.

Was das Protoplasma betrifft, so wird dasselbe bei den Thieren, die bei Zuckerdiät gehungert haben, durch die Farbstoffe am intensivsten gefärbt und scheint dichter, als in den anderen Gruppen, d. h. die Fädchen bilden in demselben einen dichteren Filz. Unter den übrigen vier Gruppen zeigt das Protoplasma bei den Thieren, die der Stärkediät unterworfen waren, und zumal bei denen, die Talgkost erhalten hatten, eine besonders zarte Structur. Was die Körnelung der inneren Zone betrifft, so tritt dieselbe am deutlichsten bei den normalen Thieren zu Tage, ist bei den Zuckerthieren, sowie bei denen, die vollständig gehungert hatten, gut ausgeprägt, bei den Amylumthieren bedeutend schwächer entwickelt, und hat bei den Talgthieren das Aussehen, als bestehe sie aus viel kleineren Körnchen, die überdies nur sehr schwach von Eosin gefärbt werden.

Mit Sublimat fixirte Präparate haben wir ausserdem mit Haidenhain-Biondi'scher Mischung (von Grübler) gefärbt. In den so erhaltenen Präparaten sind die Kerne grün, die Körnelungen aber röthlich-braun gefärbt. Die Vertheilung der

Körnelungen ist in diesen Präparaten dieselbe, wie in den vierfach gefärbten. Besonders charakteristisch ist der Unterschied zwischen den kleinen Zellen der Zuckerthiere, in denen die innere Zone mit grell gefärbten, braunen Körnchen prall gefüllt ist, und den verhältnissmässig grossen Zellen der Talgthiere, in denen die innere Zone eine zarte, schwach gefärbte Körnelung enthält.

In den nach Altmann behandelten und gefärbten Präparaten war die quantitative Vertheilung der Körnchen in den verschiedenen Gruppen eine ähnliche. Die zahlreichsten Körnchen wiesen die normalen Thiere auf, ihnen folgten diejenigen, die vollständig gehungert hatten, dann kamen die Zuckerthiere; bei den Talgthieren war die Zahl der Körnchen bedeutend geringer, und bei den Amylumthieren am geringsten. In den nach Altmann behandelten Präparaten erscheinen die Körnchen grösser, als in den mit Sublimat fixirten.

In den Altmann'schen Präparaten konnten wir in drei Gruppen von Versuchen, nehmlich bei den Amylum-, den Zucker- und den Talgthieren, in den Zellen sehr kleine Fetttröpfchen von regelmässig runder Form bemerken. Diese Tröpfchen waren in den Zellen spärlich verstreut, nicht mehr als eins bis zwei in jeder Zelle.

Ferner haben wir Präparate untersucht, die in Flemming-scher Flüssigkeit fixirt und mit Saffranin gefärbt waren. In diesen Präparaten gelang es uns nicht, die genannten Fetttröpfchen zu beobachten, obgleich wir dieselben auf zweifache Art untersuchten, nach Einbettung in Paraffin, und unmittelbar nach Spülung mit Wasser an Schnitten, die von gefrorenen Stückchen erhalten waren. Was die Structur des Kernes und des Protoplasmas betrifft, so wurden im Allgemeinen die an Sublimatpräparaten erhaltenen Daten bestätigt. Unter Anderem waren die Dimensionen der Zellen und Kerne hier unter die einzelnen Gruppen in derselben Weise vertheilt, wie wir es oben beschrieben haben — dieselben waren bei den Zuckerthieren die kleinsten. Das Protoplasma der Zellen zeichnete sich bei den Amylumthieren durch eine relative Durchsichtigkeit aus. Die Kerne dieser Zellen fielen durch ihre bedeutende Grösse und ihre relative Armuth an safranophiler Substanz auf. Scharf trat

der Unterschied zwischen den kleinen, an safranophiler Substanz reichen Kernen der Talgthiere, und den grossen, an solcher Substanz armen und saftreichen Kernen der Amylumthiere zu Tage.

Schliesslich schien es uns, in Anbetracht des erwähnten Unterschiedes im Bau der Pankreaszellen der verschiedenen Gruppen von Interesse, zu erfahren, ob sich an der vollkommen frischen Drüse, ohne Zusatz irgend welcher Reagentien dieser Unterschied constatiren liesse. Zu diesem Zwecke untersuchten wir zwei normale (mit Hafer gefütterte) Mäuse, und je eine Zucker-, Talg- und Stärkemaus. Jede derselben hatte 30 pCt. ihres Initialgewichtes verloren. Zur Untersuchung wurde ein kleines Läppchen der Drüse mit der gekrümmten Scheere ausgeschnitten, auf dem Objectträger ausgebreitet, und mit dem Deckgläschen leicht angedrückt. Zur Vermeidung der Austrocknung des Gewebes untersuchten wir die Stückchen in Bütschli'scher Flüssigkeit (1,0 g Kochsalz auf 200 ccm Wasser, gemischt mit dem Weissen eines Hühnereies und dann filtrirt). Bei der Untersuchung der Präparate bedienten wir uns eines Zeiss'schen Mikroskops mit homogener Immersion (aeq. Brennweite = 2 mm, num. Apertur = 1,30) und Ocular No. 4.

Unter diesen Bedingungen betrachtet, besteht die normale Drüse aus vollkommen durchsichtigen Lobuli, welche in ihrem mittleren Theile das Lumen in Gestalt eines dendroïd sich verzweigenden Spaltraumes aufweisen. Der innere, dem Spaltraume unmittelbar anliegende Theil des Lobulus ist mit grossen Körnchen angefüllt; Kerne und Zellgrenzen sind nicht sichtbar. Die Körnchen scheinen bisweilen zu Ketten angeordnet zu sein. Unter allen mit Reagentien bearbeiteten Präparaten ist in den Altmann'schen die Form der Granula am besten erhalten. Bei dem Thiere, das die Zuckerdiät durchgemacht hatte, fallen die geringen Dimensionen der Lobuli auf. Die Körnelung hat denselben Charakter, wie im ersten Falle und macht, da die Lobuli verkleinert sind, den Eindruck, als sei sie stärker entwickelt, als im vorhergehenden Falle. Die Zellen sind gleichfalls vollkommen durchsichtig. Bei dem Thiere, das ausschliesslich mit Talg gefüttert war, zeigen die Lobuli wieder geringere Dimensionen, als bei den normalen. Der innere Theil

des Lobulus ist von Körnchen eingenommen, dieselben scheinen jedoch kleiner, als die Körnchen der normalen Lobuli. Das Protoplasma ist hier nicht so homogen, wie in den beiden vorausgegangenen Fällen: in demselben finden sich hier und da kleine, stark lichtbrechende Körnchen von verschiedener Grösse verstreut. Das Thier endlich, welches mit Stärke gefüttert worden war, wies ebenfalls verkleinerte Lobuli auf, welche nicht so durchsichtig waren, wie die der normalen und der Zuckerthiere —, das Protoplasma hatte ein leicht getrübtes Aussehen. Körnelungen waren hier am allerschwächsten entwickelt: die Körnchen waren gering an Zahl und scheinbar auch an Grösse, sowie blasser (nicht so stark lichtbrechend); in den peripherischen Theilen des Lobulus liegen einzelne verstreute Kernchen von beträchtlicher Grösse. Ausserdem lässt sich in den Bauchspeicheldrüsen aller genannten Thiere noch ein Unterschied verfolgen. Das Erscheinen der Kerne kann in den Zellen als Zeichen ihres Absterbens angesehen werden; es stellte sich nun heraus, das in den verschiedenen Versuchen die Kerne in den Lobuli nicht nach Verlauf einer gleichen Zeit erschienen (die Untersuchung wurde ohne Wärmetischchen ausgeführt): in der normalen, in Bütschli'scher Flüssigkeit untersuchten Drüse treten die Kerne sehr lange nicht hervor. Dieselben besitzen demnach die grösste Fähigkeit, schädlichen Einflüssen zu widerstehen. Dagegen erscheinen die Kerne beim Zuckerthiere äusserst schnell; wir können daher vermuthen, dass sie in diesem Falle die geringste Lebensfähigkeit in sich bergen. Beim Talg- und Amylumthiere endlich bleiben die Kerne in den Zellen längere Zeit hindurch unsichtbar, als beim Zuckerthiere.

Wir wollen nun zu denjenigen Bildungen übergehen, welche nach ihrem Entdecker mit Recht Langerhans'sche Inseln genannt werden müssen.

So verschieden die Bedingungen auch waren, unter denen unsere Versuchsthiere sich befanden, haben wir doch stets in den Drüsen die genannten Bildungen angetroffen, wobei nicht einmal ihre Anzahl unter den mannigfaltigen Bedingungen merklich wechselte. In allen Präparaten stachen sie inmitten

des umgebenden Gewebes scharf hervor, in Gestalt von Körpern von rundlicher oder abgerundet-unregelmässiger Form. Ein jeder solcher Körper besitzt eine dünne Kapsel, welche an die Membrana propria von Drüsen erinnert.

Die Zellen, aus welchen sich die genannten Körper zusammensetzen, sind von bedeutend geringerer Grösse, als die gewöhnlichen Pankreaszellen; ihr Protoplasma färbt sich nur schwach, und in ihnen werden niemals die Bernard'schen, durch Eosin intensiv gefärbten, sogenannten Zymogen-Körnchen gefunden, welche eine so charakteristische Eigenthümlichkeit der secretorischen Zellen bilden. Aber nicht nur die Zellleiber, sondern auch die Kerne bekunden eine eigenartige Structur: während die Kerne der gewöhnlichen Pankreaszellen mehr rundlich sind, haben die Kerne dieser Zellen eine ovale Form, und besitzen ein äusserst zartes, aus feinen Fäden bestehendes Kerngerüst und zwei bis drei sehr kleine Plasmasomen. Diese Form des Kerns und die geringen Dimensionen der safranophilen Kernkörperchen geben von vorn herein die Möglichkeit, die Kerne der in Rede stehenden Bildungen zu unterscheiden. Die Grenzen der Zellen sind im Allgemeinen schwer zu erkennen, was uns jedoch natürlich nicht zur Behauptung berechtigt, die Zellen seien mit einander verschmolzen. In den meisten Präparaten liegen die Zellen, wie Harris und Gow beschreiben, zu Säulen angeordnet, zwischen denen sich Spalten befinden. Die Spalten sind theilweise ein künstliches Product des Druckes, welchen das Messer des Mikrotoms bei Anfertigung des Schnittes ausübt, immerhin jedoch zeigt die Constanz der Spalträume, dass zwischen den Zellen Lücken existiren. Jedenfalls ist in den Langerhans'schen Inseln keine Spur einer Lappung vorhanden, wie sie für den übrigen Theil der Bauchspeicheldrüse charakteristisch ist.

Wir können uns mit der Meinung Statkewitsch's, dass diese Bildungen nichts anderes seien, als unter dem Einfluss des totalen Hungers veränderte, gewöhnliche Lobuli des Pankreas, nicht einverstanden erklären. Wir können das schon deshalb nicht, weil die genannten Bildungen nicht nur bei den Thieren, die verschiedenen Arten der Inanition unterworfen waren, sondern ebensowohl bei denjenigen angetroffen werden, welche das ge-

wöhnliche Futter erhielten (Hafer allein, oder Hafer, Semmel und Milch).

Ebensowenig können wir uns der Meinung Lewaschew's anschliessen, dass die in Rede stehenden Bildungen Lobuli der Drüse seien, die in Folge verstärkter Secretion Veränderungen erlitten hätten. Erstens können wir die Behauptung Lewaschew's, dass die Zahl der den Inseln angehörigen Zellen unter verschiedenen Bedingungen der Thätigkeit der Drüse wechsle, nicht bestätigen. So verschieden die Bedingungen auch waren, unter denen wir die Drüse untersuchten, ist es uns nicht gelungen, Veränderungen in der Zahl und der Masse der genannten Bildungen wahrzunehmen. Oben haben wir die Veränderungen der secretorischen Zellen unter den verschiedenen Bedingungen geschildert, doch liessen sich bei aller Mannigfaltigkeit der Verhältnisse niemals Uebergangsstufen zwischen gewöhnlichen Zellen und Zellen der Langerhans'schen Inseln constatiren. Stets ist zwischen ihnen ein stricter Unterschied in der Structur vorhanden, und sie gleichen sich ebensowenig, wie die Zellen zweier verschiedenen Organe, etwa der Bauchspeicheldrüse und der Leber. Zur Begründung seiner Hypothese führt Lewaschew die Beobachtung an, dass unter gewissen exceptionellen Functionsbedingungen die gewöhnlichen secretorischen Zellen des Pankreas in sehr grosser Anzahl in Zellen der Langerhans'schen Inseln übergehen. Wir haben keine Versuche an lange Zeit hindurch pilocarpinisirten Hunden angestellt und können daher die Thatsache selbst, auf die sich jene Behauptung stützt, nicht in Abrede stellen. Dieselbe scheint uns aber an und für sich nicht genügend, um den Schluss zu gestatten, die Langerhans'schen Inseln seien veränderte Drüsenläppchen. Da die Langerhans'schen Inseln auch unter normalen Verhältnissen beobachtet werden, so sind wir berechtigt, ebenso in diesen Verhältnissen Uebergangsstadien von gewöhnlichen Zellen zu Zellen der Langerhans'schen Inseln zu erwarten. Und räumen wir schliesslich sogar ein, dass unter gewissen exceptionellen Verhältnissen, wie etwa nach intensiver und anhaltender Pilocarpinisirung, die secretorischen Zellen des Pankreas eine Aehnlichkeit mit den Zellen der Langerhans-schen Inseln gewinnen können, so folgt daraus noch nicht, dass

die Langerhans'schen Inseln veränderte Pankreasläppchen seien. Wir können uns leicht vorstellen, dass gewisse Epithelien in den Terminalphasen der Veränderungen den Zellen eines anderen, von dem ersteren gänzlich verschiedenen Gewebes sehr ähnlich sehen können, doch rechtfertigt das noch nicht die Behauptung, die Zellen des einen Gewebes seien veränderte Zellen des anderen, um so mehr, da die Beobachtungen Lewaschew's sich auf Präparate beziehen, die mit Alkohol, also einem verhältnissmässig groben Mittel zur Fixirung der Elemente, behandelt waren. Mit seinen Sublimatpräparaten aber war Lewaschew selbst unzufrieden, indem er sagte, sie liessen sich schlecht schneiden.

Die Langerhans'schen Inseln sind stets von einer scharf ausgeprägten Kapsel umgeben und haben nach den Angaben der meisten Forscher keine Beziehungen zu den Ausführungsgängen. Diese Thatsachen werden durch die neuesten, äusserst feinen Untersuchungsmethoden (Dogiel) bestätigt, während die Präparate Lewaschew's, welche das Eindringen injicirter Massen in die Inseln darthun, nicht beweiskräftig erscheinen. Ferner wird den Inseln von sämmtlichen Autoren, die sich mit denselben befasst haben, ein eigenartiges System von Blutcapillaren zugeschrieben. Schliesslich sind die genannten Bildungen auch bei Embryonen beobachtet worden (Bizzozero und Vassale, Laguesse), bei denen von einer übermässigen Secretion wohl nicht die Rede sein kann.

Zufällig kamen wir in den Fall, eine Thatsache zu beobachten, welche beweist, dass die Inseln auch unter pathologischen Bedingungen ihre Sonderstellung und Selbständigkeit bewahren. In zweien von den acht untersuchten Fällen der Inanition auf Stärkekost (in beiden Fällen hatten die Mäuse ungefähr 30 pCt. ihres Gewichts eingebüsst) liess sich in der Drüse eine Art von Cirrhose, eine übermässige Entwickelung von Bindegewebe, constatiren. Die Lobuli der Bauchspeicheldrüse bestanden aus geringen Gruppen von Epithelzellen, die um das centrale, kleine Lumen angeordnet und von Bindegewebe umgeben waren. Gleichzeitig hatten die Langerhans'schen Inseln ihren gewöhnlichen Bau beibehalten und erschienen als regelmässige Kugeln, die isolirt innerhalb des Bindegewebes lagen.

Demnach gestattet sowohl die Durchsicht der Literatur, als auch unsere eigene Beobachtung, die Langerhans'schen Inseln für besondere, selbständige Organe anzusehen, die in das Gewebe der Bauchspeicheldrüse eingelagert sind.

Welches ist nun die Function der Langerhans'schen Inseln? Sollte der Umstand, dass sie inmitten der Substanz des Pankreas, zwischen seinen Lobuli liegen, bloss ein zufälliger sein? Laguesse zählt die Inseln zu denjenigen Organen, welche besondere Stoffe in die Säfte des Organismus ausscheiden (sécrétion interne), d. h. zu Organen, die der Schilddrüse und den Nebennieren analog sind. Diese Annahme erscheint sehr glaubwürdig; es scheint uns aber, dass wir ausserdem noch Thatsachen anführen können, welche darauf deuten, dass die Langerhans'schen Inseln an der secretorischen Thätigkeit des Pankreas sensu proprio Antheil nehmen. Harris und Gow haben die Vermuthung ausgesprochen, dass den Langerhans-schen Inseln die Ausscheidung eines der speciellen Pankreasfermente obliege. Unsere Versuche können diese Vermuthung nicht bestätigen, denn ungeachtet der mannigfaltigen Arten der Versuchsanordnung, bei denen die Drüse aller Wahrscheinlichkeit nach bald das eine, bald das andere Ferment in überschüssiger Menge produciren musste, waren in der Structur der Langerhans'schen Inseln keine Veränderungen zu bemerken. Nur in den Versuchen mit Zuckerdiät, in welchen die Zellen uud Kerne des Pankreas am stärksten der Atrophie verfielen, wurde gleichzeitig an den Zellen der Langerhans'schen Inseln eine Verkleinerung der Dimensionen wahrgenommen. Dieses liess sich daran erkennen, dass in den hierher gehörigen Präparaten die Kerne der Inseln bedeutend dichter bei einander lagen, was bei der Abwesenheit irgend welcher Veränderungen, die auf directe oder indirecte Theilung der Kerne hätten hindeuten können, nur durch Atrophie der Zellelemente zu erklären ist. Ebenso haben Harris und Gow gefunden, dass die genannten Zellen nach einer secretorischen Thätigkeit der Drüse stark an Grösse abnehmen. Wenn aber an den Langerhans'schen Inseln bei den verschiedenen Arten der partiellen Inanition keine Structurveränderungen wahrnehmbar sind, so finden sich solche Veränderungen in den Läppchen der Drüse, welche denselben un-

mittelbar anliegen. Das am meisten charakteristische Bild wird bei totalem Hunger nach einem Gewichtsverlust von etwa 30 pCt. beobachtet. In diesem Falle verlieren die Zellen der Bauchspeicheldrüse, wie wir gesehen haben, den grössten Theil ihrer inneren gekörnten Zone, so dass das Präparat schwach durch Eosin gefärbt ist. Gleichzeitig erscheint jede Langerhans'sche Insel von einem Gürtel solcher Zellen umgeben, die in ihren Dimensionen beträchtlich vergrössert und mit eosinophilen Körnchen im wahren Sinne des Wortes vollgestopft sind. Dementsprechend erscheint die Langerhans'sche Insel bei geringer Vergrösserung auf schwach gefärbtem Grunde von einem intensiv rothen Gürtel umgeben[1]. In den Präparaten aus den Drüsen von Mäusen, die nur mit Hafer gefüttert worden sind, sind die Zellen von mehr gleicher Grösse, und die eosinophilen Körnchen vertheilen sich in denselben gleichmässig; dennoch kann man auch in diesen Präparaten den Einfluss der Langerhans'schen Inseln auf die Dimensionen der benachbarten Zellen und ihren Reichthum an eosinophilen Körnchen beobachten. Das Bild ist dann besonders deutlich, wenn der Schnitt durch den Rand einer Langerhans'schen Insel gegangen ist und nur einige Zellen derselben erfasst hat; dann sieht man diese Zellen von einer Reihe vergrösserter, mit eosinophilen Körnchen angefüllter, gewöhnlicher secretorischer Pankreaszellen umgeben. Die Hypertrophie der Zellen in der Umgebung der Inseln fällt in den Präparaten aus der normalen Drüse weniger ins Auge, wenn die Insel von grossen Massen der Pankreas-Läppchen umgeben ist; sie ist dagegen am deutlichsten in denjenigen Lobuli ausgeprägt, die entweder zwischen zwei Inseln, oder zwischen einer Insel und einem grösseren Blutgefässe, bezw. Ausführungsgange liegen, oder auch in dem Falle, wenn eine Insel so nahe dem Rande der Drüse liegt, dass sie nur durch einen einzigen Acinus von der freien Oberfläche getrennt ist. Ebenso ist eine Vergrösserung der Zellen um die Langerhans'schen Inseln bei

[1] Ein die Langerhans'sche Insel umgebender Gürtel lässt sich auch am frischen Präparat aus der Drüse einer Maus, die zwei Tage gehungert und etwa 25 pCt. ihres Initialgewichtes eingebüsst hat, leicht constatiren; es genügt eine schwache Vergrösserung, auch braucht man keinerlei Flüssigkeit dem Präparate hinzuzusetzen.

der Talgdiät bemerkbar, wo wir Grund haben, eine gesteigerte Production des fettspaltenden Ferments anzunehmen. Bei der Zuckerdiät sehen wir gleichfalls die Zellen um die Inseln herum ein wenig vergrössert, doch ist diese Vergrösserung im Vergleich zu der in den anderen Versuchen beobachteten unbedeutend. Bei der Amylumdiät endlich ist die Vergrösserung der Zellen in der Umgebung der Langerhans'schen Inseln noch geringer. Die besprochene Vergrösserung der Pankreaszellen in der Nachbarschaft der Langerhans'schen Inseln und ihre Bereicherung an Körnchen lässt sich dadurch erklären, dass die Inseln an der Production gewisser Fermente, die in diesen Zellen erfolgt, theilnehmen. Wir können uns vorstellen, dass die Langerhans-schen Inseln besondere Substanzen ausscheiden, die ein chemisches Entwicklungsstadium des Ferments darstellen, oder Substanzen, deren die Zellen selbst benöthigen, damit in ihnen das Ferment zur Entwicklung gelangen könne. Im Organismus ist es eine gewohnte Erscheinung, dass die verschiedenen, auf einander folgenden Stadien der chemischen Verwandlungen eines Stoffes in verschiedenen Organen vor sich gehen (z. B. Glykogen, Harnstoff). Gewöhnlich wird der Transport dieser Zwischenstoffe von einem Organ zum anderen durch das Gefässsystem zu Wege gebracht. Die Eigenart unseres Falles besteht darin, dass die Zellen zweier verschiedener Organe hier in engster Nachbarschaft neben einander liegen und der Austausch der Stoffe durch die sie umspülende Lymphe vermittelt wird. Ein solcher Weg des Austausches zwischen den Zellen verschiedener Organe bildet bei den niederen, mehrzelligen Thieren, die kein Gefässsystem besitzen, eine constante Erscheinung. Wenn dem so ist, so haben wir hier den interessanten Fall, wo bei höheren Thieren, in einem der am meisten differenzirten Organe, einer der primitivsten Wege zur Erreichung eines physiologischen Zieles bewahrt geblieben ist. Ein ähnliches Beispiel des Ueberlebens primitiver Vorrichtungen zur Erreichung gewisser physiologischer Ziele besitzen wir in der Phagocytose.

Ausser den Langerhans'schen Inseln gelang es uns, noch besondere Gebilde zu bemerken, deren räthselhaftes Wesen hauptsächlich in der Seltenheit ihres Vorkommens liegt. Dieses sind grosse polyedrische Zellen mit durchsichtigem Protoplasma und

einem grossen Kerne (etwa 12 μ in der Länge und 8 μ im Querdurchmesser). Die Kerne sind von regelmässig ovaler Form, besitzen eine dünne Membran und ein zartes Gerüst; ein jeder derselben enthält ein oder zwei kleine, stark durch Safranin gefärbte Plasmosomen. Zwischen den eben genannten Zellen liegen solche mit kleinen Kernen (6—5 μ), häufig von nierenförmiger Gestalt, mit intensiv gefärbtem Kerngerüst. Die Zellen beider Arten sind zu einem cylindrischen Gebilde vereinigt, welches offenbar ein mit einem grösseren Ausführungsgange der Drüse communicirendes Lumen besitzt. Kühne und Lea (1882) haben augenscheinlich ähnliche Bildungen gesehen. So beschreiben sie Bildungen, welche sich aus polyedrischen, scharf begrenzten, dicht bei einander liegenden, glänzenden Zellen mit geringer Menge von Protoplasma und ungewöhnlich grossen Kernen zusammensetzen. Kühne und Lea halten diese Bildungen für pathologische.

Wir wollen nun in kurzen Worten diejenigen Schlussfolgerungen andeuten, welche wir für die wesentlichsten halten.

1) Die Untersuchungen über Veränderungen der Zellelemente des Pankreas bei einigen Arten der Inanition bestätigen vollkommen die Existenz einer gewissen biologischen Autonomie des Kernes. Seine volle Bestätigung findet der Ausspruch S. M. Lukjanow's: „Wie es falsch wäre, wenn man hinsichtlich des ganzen vielzelligen Organismus behaupten wollte, dass alle seine Organe und Gewebe im Hunger vollkommen gleichmässig hinschmelzen, ebenso wäre es auch hinsichtlich des Zellorganismus falsch, wollte man annehmen, dass er in allen seinen Theilen gleichmässig schwindet.“ So sind z. B. bei ausschliesslicher Talg- und Stärkekost, wenn die Thiere etwa 30 pCt. ihres Initialgewichtes verloren haben, die Leiber der Pankreaszellen in ihren Dimensionen ungefähr gleich stark verkleinert, während die Kerne sich vollkommen verschieden verhalten: bei den Talgthieren verringern sie sich fast um 26 pCt. ihres anfänglichen Volumens, bei den Amylumthieren dagegen sind sie nicht nur nicht verkleinert, sondern sogar im Vergleich zur Norm etwas vergrössert.

2) Entsprechend den Veränderungen, welche in den

Functions- und Ernährungsbedingungen der Pankreaszellen bei den verschiedenen Arten der Inanition eintreten, verändern sich in bestimmter und constanter Weise nicht nur die Dimensionen der Zellen und Kerne, sondern auch ihre Structur. So ist für die Kerne der Pankreaszellen derjenigen Thiere, die bei ausschliesslicher Stärkekost gehungert hatten, ihr Reichthum an Kernsaft charakteristisch; die Zellkerne der Thiere, die nur Talg erhalten hatten, kennzeichnen sich durch ihren relativen Reichthum an safranophiler Substanz. Das Protoplasma der Zellen zeichnet sich bei den Thieren, die auf Talgkost und auf Stärkekost gesetzt waren, durch eine zarte Structur aus, während das Protoplasma bei den Thieren, die eine Zuckerdiät durchgemacht hatten, eine compactere Structur aufweist, und intensiver gefärbt wird, d. h., dass die in ihm enthaltenen Fädchen enger bei einander liegen und einen dichteren Filz bilden. Ebenso wechselt unter den verschiedenen Bedingungen die Menge und die Natur der sogenannten Zymogen-Körnchen: bei der Zuckerdiät und bei der totalen Inanition haben die Körnelungen denselben Charakter, wie unter normalen Verhältnissen, nur ist ihre Quantität im Vergleich zur Norm stark verringert. Bei der Talgdiät haben die Körnelungen schon eine andere Beschaffenheit; die Körnchen sind kleiner und werden durch Eosin schwach gefärbt. Die Amylum-Diät nimmt, hinsichtlich der Körnelungen, die Mitte zwischen den beiden letztgenannten Gruppen ein.

3) Jene complicirten und charakteristischen Veränderungen des Kernes, welche bei der indirecten Theilung auftreten, haben die Rolle des Kernes im Theilungsprocesse der Zelle so sehr in den Vordergrund gerückt, dass man unwillkürlich dem Kerne in den übrigen Lebensäusserungen der Zelle eine geringere Bedeutung zuschrieb, als gerechtfertigt wäre.

Die Veränderungen, welche sich leicht und deutlich in den Kernen der Bauchspeicheldrüse bei der Stärkediät feststellen lassen, wo wir in den Zellen eine erhöhte Production des amylolytischen Ferments voraussetzen können, deutet darauf hin, dass der Kern an der secretorischen Thätigkeit der Zelle stark betheiligt ist. Die besagten Veränderungen bestehen hauptsächlich in einer Vermehrung der Menge des Kernsaftes.

Einige Forscher beschrieben Formveränderungen des

Kernes während der secretorischen Thätigkeit der Zelle (der Kern wurde gelappt, seine Oberfläche uneben), die anderen ertheilten den einzelnen Bestandtheilen des Kernes die eine oder andere active Rolle (Austreten der Plasmosomen aus dem Kerne nach Ogata u. A.). Wir haben nichts derartiges constatirt und möchten nur daran erinnern, dass es andererseits Theorien giebt, nach denen der Kernsaft, d. h. derjenige Theil des Kernes, der sich mit den gewöhnlichen Kernfarben nicht färben lässt, und nach der landläufigen Vorstellung im Theilungsprocesse des Kernes nur eine nebensächliche Rolle spielt, in Wirklichkeit in biologischer Hinsicht als wichtigster Theil des Kernes auftritt (Altmann, S. M. Lukjanow).

4) Die Langerhans'schen Inseln sind nicht modificirte, gewöhnliche Lobuli der Bauchspeicheldrüse; sie sind selbständige Organe, die in die Drüsensubstanz eingelagert sind. Sie betheiligen sich an deren secretorischen Thätigkeit, soweit man nach der Hypertrophie der anliegenden Lobuli und dem Reichthume derselben an Zymogen-Körnelungen beurtheilen kann, welche unter gewissen Verhältnissen (hauptsächlich bei totaler Inanition, ferner auch bei ausschliesslicher Talgdiät, sowie mitunter an normalen Thieren) beobachtet werden.

Literatur.

a) Ueber den normalen Bau der Pankreaszellen.

P. Langerhans, Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse; Berlin 1869. — G. Saviotti, Untersuchungen über den feineren Bau des Pankreas; Arch. für mikroskopische An., Bd. 5, 1869. — W. Kühne u. A. Lea, Ueber die Absonderung des Pankreas; Verhandlungen des naturhistorisch-med. Vereins zu Heidelberg, neue Folge, Bd. I. 1875. — R. Heidenhain, Beiträge zur Kenntniss des Pankreas; Pflüger's Arch., Bd. 10, 1875. — J. Renaut, Sur les organes lymphoglandulaires et le pancréas des vertébrés; Comptes rendus de l'Acad. de Paris, T. 89, 1879. — Gaule, Kerntheilung im Pankreas des Hundes; Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abth., 1880. — Wl. Podwyssotzky, Neue Daten zum feineren Bau der Bauchspeicheldrüse; Kijew 1882 (russisch). — Kühne u. Lea, Beobachtungen über die Absonderungen des Pankreas; Untersuch. aus d. physiol. Institute d. Univ. Heidelberg; Bd. II, 1882. — M. Ogata, Veränderungen der Pankreaszellen bei der Secretion; Arch. f. Physiol. u. Anat., Physiolog. Abth., 1883. — Arnozan et Vaillard, Contribution à l'étude du pancréas du lapin; Arch. de Physiol., 1884. — S. Lewaschew, Ueber eine eigenthümliche Veränderung der Pankreaszellen warmblütiger

Thiere bei starker Absonderungsthätigkeit der Drüse; Arch. f. mikrosk. An. Bd. 26, 1885. — Bizzozero u. Vassale, Ueber die Erzeugung und die physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei den Säugethieren; Dieses Arch., Bd. 110, 1887. — Nicolaides, Ueber die mikroskopischen Erscheinungen der Pankreaszellen bei der Secretion; Centralblatt für Physiol., 1888. — Platner, Beiträge zur Kenntniss der Zelle; Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 33, 1889. — Melissinos u. Nicolaides, Untersuchungen über einige intra- und extranucleäre Gebilde im Pankreas der Säugethiere auf ihre Beziehung zu der Secretion; Arch. f. An. u. Physiol., Phys. Abth., 1890. — J. Steinhaus, Ueber parasitäre Einschlüsse in den Pankreaszellen der Amphibien; Beiträge zur path. Anat. u. allg. Path. v. Ziegler, Bd. VII, 1890. — K. Müller, Die Secretionsvorgänge im Pankreas bei Salamandra maculata; In.-Diss.: Halle 1890. — Eberth u. Müller, Untersuch. über das Pankreas; Zeitschr. f. wiss. Zoologie, Bd. 53, Suppl., 1871. — Macallum, Contributions to the Canaeian Institute, 1891; citirt nach Eberth. — Laguesse, Sur l'histogénie du pancréas; Comptes rendus de la Soc. de Biologie, 1893. — Harris and Gow, Note upon one or two points in the comparative histology of the pancreas; Journ. of physiology, 1893, vol. XV. — A. Dogiel, Zur Frage über die Ausführungsgänge des Pankreas des Menschen; Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abth., 1893. — ver Eecke, Modification de la cellule pancréatique pendant l'activité sécrétoire; Arch. de Biologie, T. XIII, 1893—1894. — R. Altmann, Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen; II. Auflage, Leipzig 1894; S. 129. — Laguesse, Sur quelques détails de structure du pancréas humain; Comptes rendus de la Soc. de Biologie, 1894. — E. Laguesse, Développement du pancréas chez les poissons osseux; Journal de l'Anat., t. XXX, 1894. — M. Mouret, Tissu lymphoide du pancréas et cellule centroacineuse; Idem, Des modifications, subies par la cellule pancréatique pendant la sécrétion; Comptes rendus de la Soc. de Biol., 1895. — Laguesse, Premiers stades du développement histogénique dans le pancréas du mouton; îlots primaires; C. r. de la Soc. de Biolog., 1995. — Pugnat, Note sur la structure histologique du pancréas des oiseaux Comptes rendus hebd. de la Soc. de Biologie, 1896.

b) Ueber die Veränderungen der Gewebe beim Hunger.

G. Heumann, Mikroskopische Untersuchungen an hungernden und verhungerten Tauben; Giessen 1850; citirt nach W. Manassein. — W. Manassein, Beiträge zur Frage vom Hungern; St. Petersburg 1869 (russisch). — Morpurgo, Sur la nature des atrophies par inanition; Archives italiennes de biologie, t. XII, 1889. — B. Morpurgo, Ueber den physiologischen Zellenbildungsprocess während der acuten Inanition des Organismus; Beiträge zur pathologisch. Anat. v. Ziegler, Bd. VI, 1889. — E. Downarowicz, Zur Lehre von den Veränderungen des Rückenmarkes beim totalen Hunger; Hospitalzeitung von Botkin, 1892 (russisch). — P. Statkewitsch, Ueber Veränderungen des Muskel- und Drüsen-Gewebes,

sowie der Herzganglien beim Hungern; Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakologie, Bd. XXXIII, 1894. — N. Lasarew, Zur Lehre von der Veränderung im Gewicht und in den Zellelementen in den verschiedenen Perioden der totalen Inanition; Diss.; Warschau 1895 (russisch). — Uspensky, Pathologisch-anatomische Veränderungen einiger peripherischer Nervenganglien beim Hunger; Diss.; St. Petersburg 1896 (russisch). — S. M. Lukjanow, Sur les modifications du volume des noyaux des cellules hépatiques chez la souris blanche sous l'influence de l'inanition complète et incomplète, comparativement à l'alimentation normale; Archives des sciences biologiques, T. VI, No. 1 et 2. — S. M. Lukjanow, L'inanition du noyau cellulaire; Revue scientifique, 1897.

Ausserdem siehe die ausführlicheren Literaturangaben in meiner Dissertation. Vgl. ferner: Kusmin, Ueber die Bedeutung der Hyperthermie bei den verschiedenen Formen der Inanition; Podwyssotzky's Archiv, 1896, Juni (russisch); — J. J. Raum, Zur Methodik der Untersuchung der Zellkörnelungen; Anzeiger für Naturwissenschaft, 1891, No. 6—7 (russisch); — B. Korybut-Daszkewicz, Wird der thätige Zustand des Centralnervensystems von mikroskopisch wahrzunehmenden Veränderungen begleitet? Archiv für mikrosk. Anatomie, Bd. XXXIII, 1889.

I. Die einzelnen Versuche, welche zur Messung, sowie zum Studium des Baues der Zellen dienten[1]).

Benennung der Gruppe	No. d. Thieres	Körpergewicht in Gramm		Verlust an Körpergewicht in %	Dauer der Inanition	Zellkörper		Zellkerne	
		zu Anf.	zu Ende			Δ	δ	Δ'	γ
Normal. Ernährung	33	19,9	—	—	—	18,73	13,95	6,11	5,41
	35	24,1	—	—	—	18,12	14,03	5,60	5,06
	38	23,4	—	—	—	16,73	12,86	5,66	5,14
Talgdiät	12	22,0	15,6	29,1	10 Tage	14,76	10,81	5,11	4,53
	50	20,9	14,9	28,7	14 -	14,98	11,58	5,17	4,98
	51	26,3	18,5	29,6	8 -	14,37	11,42	5,17	4,91
Zuckerdiät	19	19,1	13,4	29,8	13 -	10,64	7,83	4,77	4,32
	49	24,3	17,2	29,2	10 -	11,04	8,20	4,37	4,11
	54	22,7	16,0	29,6	10 -	11,00	8,45	4,67	4,32
Stärkediät	43	25,7	17.7	31,1	13 -	14,33	10,92	5,88	5,34
	55	25,2	17,8	29,4	6 -	14,85	11,73	6,16	5,53
	97	20,6	14,5	29,6	11 -	14,50	11,72	5,59	5,14
Volle Inanition	41	25,2	17,6	30,1	71 Stund.	14,47	11,62	5,26	5,02
	87	22,8	15,9	30,2	78 -	13,93	11,64	5,20	4,99
	90	19,8	13,6	31,5	72	13,06	11,14	4,98	4,79

[1]) Alle Versuchsthiere waren Männchen.

II. Gesammt-Tabelle.

Benennung der Gruppe	Mittleres Körpergew. in Gramm		Mittlerer Verlust am Körpergewicht in %	Mittlere Dauer der Inanition in Tagen	Mittlere Gesammtgrössen in μ				Verhältniss der mittleren Gesammtgrössen Δ′ : δ′	Mittlere Volume der Kerne in Cub.-μ	Abweichungen der mittleren Gesammtgrössen von der Norm in %				Veränderungen der mittleren Kernvolumina in %
	Zu Anfg.	Zu Ende			Δ	δ	Δ′	δ′			Δ	δ	Δ′	δ′	
Stärkediät	23,8	16,7	29,8	10	14,59	11,46	5,88	5,34	1,10	92,40	—18,30	—15,78	+ 1,55	+ 2,69	+ 6,4
Normale Ernährung	22,5	—	—	—	17,86	13,61	5,79	5,20	1,11	86,82	—	—	—	—	—
Talgdiät	23,1	16,3	29,4	10,6	14,70	11,27	5,15	4,81	1,07	64,63	—17,69	—17,11	—11,05	— 7,50	—25,6
Volle Inanition	22,6	15,7	30,6	3,07	13,82	11,47	5,15	4,93	1,04	66,80	—22,62	—15,72	—11,05	— 5,19	—23,1
Zuckerdiät	22,0	15,5	29,5	11	10,89	8,16	4,57	4,25	1,07	44,88	—39,02	—40,04	—21,07	—18,27	—48,3

III. Dimensionen der Zellen und Kerne, berechnet auf Grund der Messungen an nur 150 Zellen.

Benennung der Gruppe	No. d. Thieres	Dimensionen der Zelle		Dimensionen des Kernes		Allg. mittlere Dimensionen der Zellen		Allg. mittlere Dimensionen der Kerne	
		Δ	δ	Δ'	γ'	Δ	δ	Δ'	γ'
	33	18,77	13,93	6,11	5,45				
Norm. Ernährg.	35	18,71	14,46	5,65	5,10	18,14	13,83	5,82	5,23
	38	16,95	13,09	5,70	5,12				
	12	14,76	10,86	5,10	4,49				
Talgdiät	50	15,20	11,41	5,20	5,04	14,91	11,24	5,19	4,82
	51	14,77	11,45	5,26	4,92				
	19	10,68	7,87	4,94	4,35				
Zuckerdiät	49	11,04	8,10	4,29	4,00	10,82	8,18	4,61	4,23
	54	10,75	8,56	4,59	4,33				
	43	14,51	10,82	5,87	5,39				
Stärkediät	55	15,42	12,30	6,43	5,71	14,91	11,77	5,98	5,44
	97	14,81	12,19	5,64	5,21				
	41	14,33	10,07	5,19	4,96				
Volle Inanition	90	12,89	10,83	5,07	4,82	13,72	10,92	5,16	4,94
	87	13,95	11,85	5,23	5,04				

IV. Vertheilung der Anzahl der Kerne nach ihrer Grösse.

Dimensionen der Kerne in μ	Zucker	Stärke	Norm	Talg	Volle Inanition
3	58	—	1	7	9
4	411	49	33	112	165
5	399	302	491	627	539
6	40	431	241	132	173
7	2	84	97	20	10
8	—	19	30	2	4
9	—	8	5	—	—
10	—	4	2	—	—
11	—	3	—	—	—
	900	900	900	900	900

V. Versuche, die zum Studium des Baues der Drüsenzellen dienten.

No. des Versuches	Benennung des Versuches	Körpergewicht zu Anfang des Versuches in Gramm	Verlust an Körpergewicht in %	Dauer der Inanition	Geschlecht
	a) mit Sublimat fixirte Präparate,				
3	Talgdiät	22,3	30	10 Tage	Weibchen
6	Volle Inanition	18,9	26	3 "	—
8	Zuckerdiät	18,8	30	10 "	Weibchen
9	"	15,8	23	10 "	Männchen
10	"	21,4	34	9 "	"
11	"	21,5	33	11 "	"
13	Talgdiät	21,7	30	13 "	Weibchen
14	"	19,5	29	10 "	"
15	Zuckerdiät	20,6	31	10 "	"
21	"	19,0	28	14 "	"
23[1]	"	20,9	—	—	"
26	"	22,6	34	12 "	"
27	Hafer, Milch, Semmel	26,3	—	—	—
28	Hafer, Milch, Semmel	20,6	—	—	Männchen
46	Stälrkediät	23,8	30	14 "	"
61	V ole Inanition	—	30	—	"
64	" "	—	30	—	"
81	Stärkediät	17,2	29	22 "	"
	b) In Flemming'scher Flüssigkeit fixirte Präparate.				
22	Talgdiät	16.3	26	13 Tage	Männchen
25	Zuckerdiät	23,7	32	10 "	"
24	Talgdiät	16,7	26	13 "	Weibchen
32	Hafer und Wasser	24,3	—	—	Männchen
36	" " "	19,9	—	—	"
39	Stärkediät	23,2	25	10 "	"
56	Talgdiät	17,4	37	6 "	"
82	Volle Inanition	18,3	29	82 Stunden	"
86	Zuckerdiät	18,1	29	13 Tage	"
	c) In Altmann'scher Flüssigkeit fixirte Präparate.				
57	Hafer und Wasser	—	—	—	Männchen
58	Talgdiät	14,4	29	20 Tage	"
62	"	18,1	28	9 "	"
65	Zuckerdiät	15,8	23	9 "	"
69	"	17,8	30	8 "	"
75	Volle Inanition	18,1	29	82 Stunden	"
78	Stärkediät	16,0	23	8 Tage	"
83	"	18,5	31	10 "	"
85	Volle Inanition	20,9	30	72 Stunden	"

[1]) Die Maus No. 23 hatte bei Zuckerdiät 29 % verloren, erhielt dann Hafer und wurde getödtet, als sie wieder 87 % des Initialgewichtes erreicht hatte.

No. des Versuches	Benennung des Versuches	Körpergewicht zu Anfang des Versuches in Gramm	Verlust an Körpergewicht in %	Dauer der Inanition	Geschlecht
	d) In frischem Zustande in Bütschli'scher Flüssigkeit untersuchte Präparate.				
102	Talgdiät	19,6	31	9 Tage	Männchen
107	Zuckerdiät	17,9	31	9 „	„
111	Stärkediät	18,3	27	9 „	„
112	Volle Inanition	19,6	27	2 „	„

XVIII.

Beiträge zur Kenntniss der Kakke (Beri-beri).

(Aus dem Patholol. Instistut zu Tokio.)

von

Dr. K. Yamagiva,

Professor an der kaiserl. Univ. zu Tokio.

Muss die viel discutirte, und doch immer endemische Krankheit Kakke oder Beri-beri unbedingt als eine Form der peripherischen Neuritis Leyden's betrachtet werden? Ist die Definition von Kakke als Neuritis multiplex endemica[1]) oder als Polyneuritis endemica[2]), eine Art von Uebertragung der europ. multiplen Neuritis auf Kakke, eine absolut unerschütterliche? Wird die angenommene peripherische multiple Neuritis im Stande sein, alle Erscheinungen, sowohl klinische Zeichen wie anatomische Veränderungen, bei Kakke einfach und genügend zu erklären? Das scheint mir äusserst bedenklich. Einer der Verehrer von Scheube und Baelz selbst betont ja ausdrücklich: „. . . . ., und doch giebt es bei der Beri-beri-Krankheit, abgesehen von den Fällen, welche durch eine Malariaerkrankung entstanden sind, eine ganze Reihe von Symptomen, die mit der Nervendegeneration direct nichts zu thun hat[3]). — Er meint damit „die Milzschwellung und die atypischen Fieber.“ — Auch antwortet er auf seine Frage: „kommen auch Fieberfälle mit Milzvergrösserung vor, wo keine multiple Neuritis entsteht?“ mit ja, und er bemerkt: „ich habe verschiedene Fälle beobachtet, welche mit Milzvergrösserung und intermittirenden atypischen Fiebern verliefen, die nicht auf Malaria beruhten, auch keine multiple Neuritis im Gefolge hatten, bei denen aber die früher beschriebenen Organismen (— seine Plasmodien! —) vorhanden waren[4]).

Derselbe Herr Glogner, der seine Kakke-Studien zu Samarang auf der Insel Java gemacht hat, will „die Gesammtheit der

[1]) Scheube, D. Jap. Kakke, Leipzig, 1892; Die Beri-beri-Krankheit, Jena 1894.

[2]) Baelz, Mittheil. d. Deutsch. Gesellsch. f. Natur- u. Völkerkunde Ostasiens. Heft 27; Zeitschr. f. klin. Med. 1882.

[3]) Glogner, Dieses Arch. Bd. 141, S. 402.

[4]) Dieses Archiv Bd. 141, S. 413.

Beri-beri-Erkrankungen“ in eine solche mit, und eine andere ohne Milzschwellung eintheilen[1]). Abgesehen von dem Werth des im Milzblut von ihm entdeckten Beri-beri-Plasmodium ist eine Eintheilung von Kakke nach dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Milzschwellung bei uns wenigstens etwas ganz Unerhörtes! Ebenso sonderbar klingt es uns, wenn er als die Ursache von Kakke, ausser seinem pigmentirten Organismus, noch sonstige Bakterien zulässt, ja als Grundleiden auch Malaria und Dysenterie anerkennt. Diese seine Auffassung ist aber einfach eine unvermeidliche Folge des festen Glaubens an die Lehre von der „Neuritis multiplex“. Da ich auch sonst noch vielfach ohne Weiteres geschrieben lese, als sei die Frage über das Wesen der Kakke eine schon längst abgemachte, oder als sei die Ansicht, Kakke bestehe in einer peripherischen multiplen Neuritis, als durchaus richtig anzuerkennen, so fühle ich mich verpflichtet, denjenigen Lesern, welche wohl mit der europäischen multiplen Neuritis vertraut sind, aber keine eigene Erfahrung über Kakke oder Beri-beri besitzen, zu zeigen, wie man die Sache eigentlich zu verstehen hat. Dazu bot sich mir neuerdings eine günstige Gelegenheit, indem ich am ersten Juni 1898 in der Tokio med. Gesellschaft als einer der Referenten über das im vorigen Jahre ausgewählte Thema von der Kakke vorgetragen habe; ich beabsichtige also in den folgenden Zeilen erstens über das Resultat der pathol.-anatomischen und histologischen Untersuchung an dem im hiesigen Institut (vom Herrn Prof. M. Miura, mir und Assistenten) angesammelten Kakke-Material möglichst kurz zu berichten, und dann an der Hand der gefundenen Thatsachen das Wesen der Kakke zu besprechen. Endlich will ich noch über die Ansichten von der Kakke-Aetiologie mein Urtheil mittheilen.

I. Zur pathologischen Anatomie und Histologie der Kakke.

A. Befunde an der Kakke-Leiche.

1. Körperbau und Ernährung.

An den meisten Kakke-Leichen constatirt man kräftigen Bau, grosse Statur und gute Ernährung. Nur selten trifft man sie schwächlich constituirt und schlecht genährt. Diese

[1]) Dieses Archiv Bd. 141, S. 403.

letzteren Fälle rühren von den chronischen oder mit Tuberculose, Typhus, u. s. w. complicirten Fällen her. Dass aber kräftige und bestgenährte Männer besonders häufig von der acuten oder subacuten Kakke dahingerafft werden, dass wir somit auch am meisten solche Kakke-Leichen auf dem Sectionstisch zu sehen bekommen, ersieht man aus den folgenden Tabellen:

Tabelle Ia.

Statur	gross	mittelmässig	klein	Summa
Fälle	63	40	4	107
pCt.	58,88	37,38	3,74	100

Tabelle Ib.

Ernährung	gut	mittelmässig	schlecht	Summa
Fälle	48	23	22	93
pCt.	51,61	24,78	23,66	100

2. Hautfarbe.

Sie ist gewöhnlich blass und zeigt unsere Rassenfarbe. Jedoch sind Hypostase oder Leichenflecke meist sehr bedeutend (68,08 pCt.); und nach dem Hautschnitt sieht man gewöhnlich aus den kleinen und besonders starken Venen in dem subcutanen Fettgewebe und in der Musculatur eine grosse Quantität flüssigen, dunkelrothen Blutes herausfliessen, was eben beweist, dass die Blässe der Haut an der Kakke-Leiche nur die locale Anaemie, aber nicht Anaemie des ganzen Körpers bedeutet.

3. Anasarka.

Ich fand unter 90 Fällen[1]) 49 mal (54,4 pCt.) Anasarka, und zwar 32 mal (35,5 pCt.) am ganzen Körper, 17 mal (18,9 pCt.) auf die unteren Extremitäten, Gesicht, Hals, Interscapularräume u. s. w. beschränkte Wassersucht. Bei den übrigen 41 Fällen (45,6 pCt.) handelte es sich um die trockene Form. Die Häufigkeit der Hautwassersucht bei den Kakke-Leichen aber schwankt nach dem Jahrgang, wie die klinische Erfahrung lehrt, wodurch eben auch die nicht übereinstimmenden Angaben der Berichterstatter erklärlich sind. So ist z. B. von Scheube 14 mal Hautwassersucht unter 20 Leichen, von Lodewijk und Weiss[2]) 62 pCt. Hautwassersucht in 50 Fällen gefunden worden. Manchmal erfährt man an den Kakke-

[1]) Material aus den Jahren 1887—1897; Fälle mit der Complication, bei welchen sich Nephritis hinzuzugesellen pflegt, sind meist ausgeschlossen.

[2]) Nach dem Citate in Scheube's Werk.

Leichen, besonders der acutesten Fälle, dass die Haut bei hoher Spannung und Füllung keinen Fingerabdruck hinterlässt und den Schein darbietet, als ob die darunter liegende Musculatur stark hypertrophirt wäre, während man nach dem Einschneiden in die Musculatur bald erkennt, dass dieser Füllungszustand auf starker ödematöser Durchtränkung der Musculatur beruht.

4. Todtenstarre.

Es ist allgemein bekannt, dass der Rigor mortis je nach dem Zustand der Leiche vor dem Tode, nach der Temperatur und Feuchtigkeit der Luft u. s. w. verschieden schnell eintritt. Diejenige Jahreszeit, während welcher bei uns die Kakkefälle am meisten vorkommen, dem entsprechend auch die Sterblichkeitsziffer am grössten zu sein pflegt, gehört eben den heissen Sommermonaten an. Deshalb muss man bei der Besprechung des schnellen oder langsamen Eintritts der Starre an den Kakke-Leichen natürlich bedenken, dass sowohl die Entwickelung, als das Auflösen der Starre in diesen Monaten auch bei jeder anderen Leiche schnell erfolgt. Folgende Tabellen zeigen nun ungefähr, dass der Eintritt der Starre bei Kakke-Leiche nicht spät, ihr Aufhören auch nicht langsam zu nennen ist.

Tabelle IIa (möglichst schnell secirte Fälle).

Nummer	I	II	III	IV	V	VI	VII
Datum Tag Monat	13. V.	16. VII.	28 VII.	29. VII.	5. VIII.	20. VIII.	24. XII.
Stunde post mort.	4	4½	4	5	5	4	5
Ernährung	mässig	mässig	gut	gut	gut	schlecht	schlecht
Starre	mittel stark	mittel stark	stark a. d. Extr.	noch nicht vorh.	sehr stark	mittel stark	stark

An der Tabelle ist auffallend: einmal „noch nicht vorhanden“ in Nr. IV am Ende Juli, ein andermal „stark“ in Nr. VII am Ende December, jedesmal 5 Stunden post mortem. Bedenkt man aber die grossen Schwankungen der gewöhnlich angenommenen Eintrittszeit der Starre (zwischen 10 Minuten und 7 Stunden post mortem), so sind 4—5 Stunden als Eintrittszeit der Starre bei der Kakke-Leiche gerade nicht sehr spät.

Tabelle IIb (Beispiele für das relativ schnelle Auflösen der Starre).

Tabelle IIb.

Nummer	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Datum (Tag, Monat)	20. VI.	27. VI.	4. VII.	4. VII.	30. VII.	30. VII.	1. VIII.	4. VIII.	12. VIII.	23. VIII
Stunden post mort.	13	24	15½	20	13	24	20	12	10	14
Ernährung	mässig	schlecht	mässig	mässig	(grosse Statur)	(grosse Statur)	mässig	(mässige Statur)	gut	(mässige Statur)
Starre	gelöst	gelöst	fast gelöst	noch etwas vorh.	nicht vorh.	gelöst	gelöst	nicht vorh.	nicht stark	gelöst

Tabelle IIc.

(Beispiele für das relativ spätere Auflösen der Starre).

Nummer	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII.
Datum (Tag, Monat)	8. VI.	10. VI.	15. VI.	21. VI.	25. VI.	24. VII.	13. IX.	13. IX.
Stunden post mort.	16	10	13	15	13	11	11	13
Ernährung	(grosse Statur)	mässig	schlecht	gut	mässig	sehr gut	(grosse Statur)	mässig
Starre	mittelstark	stark	stark a. d. Extr.	stark	mittelstark a. d. Händen	stark	besonders stark a. d. ober. Extr.	stark

Es giebt also neben den Fällen, in welchen schon 12 bis 13 Stunden post mortem die Starre gelöst ist oder der baldigen Auflösung nahe steht, auch solche, welche in fast derselben Zeit nach dem Tode noch deutliche Starre zeigen. Vergleicht man die Tabellen IIb und IIc mit einander, und findet man dort in der ersteren nur 2 Fälle im Juni, dem gegenüber in der letzteren nur einen Fall im Juli erwähnt, so wird man leicht einsehen können, dass der Einfluss der Witterung, wie für den Eintritt, so auch für die Dauer der Starre gross genug ist; denn Juli und August (hauptsächlich vertreten in Tabelle IIb) haben bei uns durchschnittlich die höchste, jedenfalls höhere Lufttemperatur, als Juni und September (hauptsächlich vertreten in Tabelle IIc). Wir finden aber keine Fälle in den Tabellen notirt, wo die Starre 24 Stunden post mortem noch vorhanden war, während sie z. B. im October in denselben Stunden post mortem nicht selten noch deutlich und stark gefunden wurde. Jedenfalls kann man im Allgemeinen sagen, dass die Dauer des Rigor mortis an den Kakke-Leichen ziemlich kurz ist (gegen die für gewöhnlich angenommenen 1—6 Tage). So hat Herr Prof. M. Miura geschrieben: „Die Starre fängt gewöhnlich innerhalb zwei Stunden nach dem Tode der Kakke-Patienten zu erscheinen an, erreicht ungefähr in 5—6 Stunden den Höhepunkt, dauert lange Zeit an, und zwar giebt es Fälle, wo im Monat Juli in Tokio die Starre nach 24—36 Stunden noch nicht ganz gelöst ist[1]). Dr. Scheube schreibt auch von der kurzen Dauer der Starre. Was weiter ihre Stärke anbetrifft, so erfahren wir im Gegensatz zu Scheube, der sie bei Kakke als eine geringe betrachtet, dass sie besonders bei der acuten Kakke einen fast so hohen Grad erreichen kann, wie wir ihn z. B. an Choleraleichen treffen. Leider kann ich als pathol. Anatom von der Häufigkeit der Fälle mit der stark entwickelten Starre nicht absolut Sicheres sagen. Weil aber die maximale Stärke der Starre in vielen Fällen, abgesehen von allen Einflüssen und Verhältnissen, eben auch den erreichbaren Grad der Starre an den Kakke-Leichen zeigt, so können wir auch aus der Erfahrung auf dem Sectionstisch ungefähr die Häufigkeit abschätzen. Wir haben unter 38 Fällen (zwischen Mai und De-

[1]) Zeitschrift d. Tokio-med. Gesellsch. Bd. XII. Heft 9.

cember innerhalb 24 Stunden post mortem secirt) constatirt: die Starre 14 mal stark bis sehr stark entwickelt, 7 mal mittelstark, 8 mal schwach, 3 mal gelöst, 1 mal noch nicht eingetreten. Also, wenn man zu 14 von „stark bis sehr stark“ unter 38 Fällen noch die Anzahl von „8 mal gelöst“ und „1 mal noch nicht eingetreten“ hinzurechnet, so kann man sagen, dass die Starre an der Kakke-Leiche gewöhnlich stark sei.

5. Höhlenwassersucht.

Von der Häufigkeit und dem Grade derselben in den verschiedenen Körperhöhlen überführt man sich aus folgenden Tabellen:

Tabelle IIIa.

Häufigkeit von Ascites	Quantum des Transsudates in ccm						Summa
	51 bis 100,0	101 bis 500,0	501 bis 1000,0	1001 bis 2000,0	2001 u. darüber	nicht vorhand. od. bis 50,0	
	13 mal	33 mal	4 mal	2 mal	1 mal	69 mal	122 mal
Hydrothorax l.	21	23	9	4	—	65	122
Hydrothorax r.	14	31	5	3	1	68	122
Hydropericardium	37	28	—	—	—	57	122

Wenn ich diese Zahlen mit den Angaben von Scheube, Lodewijk-Weiss und Pekelharing-Winkler[1]) vergleiche, so sehe ich, dass Hydropericardium von Allen am häufigsten, Ascites und Hydrothorax von mir und Lodewijk-Weiss ungefähr im gleichen Verhältniss beobachtet worden sind, während Ascites mehr bei Scheube, weniger bei Pekelharing-Winkler angegeben ist.

Tabelle IIIb.

Namen der Berichterstatter	Häufigkeit von Ascites	Hydrothorax	Hydropericard	Zahl der Sectionsfälle
Scheube	50 %	25 %	75 %	20
Lodewijk-Weiss	52 %	46 %	70 %	50
Pekelharing-Winkler	14,06 %	21,88 %	65,63 %	64
Yamagiwa	43,44 %	l. 46,72 r. 44,26 (45,49 %)	53,28 %	122
Durchschnittszahl der 4 Angaben	39,88 %	34,59 %	65,98 %	256

[1]) Nach dem Citat in Scheube's Werk „Die Beri-beri-Krankheit“.

6. Blutung an den serösen Häuten.

Besonders bei den acuten Fällen findet man sehr oft Ecchymosen am Epicard und an der Pleura pulmonalis, wie beim Erstickungstod. Das ist schon von vielen Autoren übereinstimmend berichtet worden.

7. Das Herz.

Was bei der Section wohl fast jeder Kakke-Leiche uns auffällt, das ist das strotzend gefüllte Atrium und die mehr oder weniger, zuweilen äusserst stark dilatirte rechte Kammer. Nach dem Einschneiden bemerkt man dann, dass der rechte Vorhof und Ventrikel mit einer grossen Quantität flüssigen oder halbgeronnenen, dunkelrothen Blutes oder dunkelrothem Coagulum vollgestopft sind,und dass dasTricuspidal-Ostium mehr oder weniger erweitert ist. Von solchem flüssigen oder halbgeronnenen Blute trifft man auch gewöhnlich reichliche Mengen im Aortenrohr. Seine dunkelrothe Farbe und Schwergerinnbarkeit, ebenso die oben erwähnten subserösen Ecchymosen schreibt Professor M. Miura wohl mit Recht der Ueberanhäufung von Kohlensäure im Blute zu [1]).

Die rechte Kammer ist nun aber nicht nur dilatirt, sondern zeigt in sehr vielen Fällen eine manchmal recht bedeutende Verdickung ihrerWand. Ich sah bei solch einer rechten Kammer eine Dicke von 7 mm in der Leiche eines noch nicht 12 Monate alten Kakke-Säuglings. Die Hypertrophie der Wand constatirt man — wenn sie überhaupt vorhanden ist, denn es giebt auch viele Fälle, wo man einfache Dilatation des rechten Ventrikels beobachtet — auch am linken Ventrikel, dessen Erweiterung hinter derjenigen des rechten Ventrikels weit zurücksteht. Wir können im allgemeinen sagen, dass man an dem Kakke-Herzen die rechte Kammer am häufigsten (fast jedesmal möchte ich sagen) dilatirt und hypertrophirt, oder einfach dilatirt, aber die linke Kammer am häufigsten (jedoch nicht jedesmal) einfach hypertrophirt, oder mehr weniger dilatirt und hypertrophirt findet. Folgende Tabellen geben das ungefähre Maass und Gewicht des Kakke-Herzens an, wie es bei der Section festgestellt worden ist. Auf mathematische Genauigkeit kommt es hier nicht an.

[1]) Dieses Arch. Bd. 117.

Tabelle IVa
(Längendurchmesser, d. h. von der Atrioventricular-Grenze längs des r. (für d. r.) oder l. Randes (für d. l. Kammer) bis zur Spitze).

Centimeter	L. V.	R. V.
7		2mal (1mal darunter bei der Leiche eines 1 Monat alten Kindes)
8—8,5	—	—
9—9,5	1 mal	
10—10,5	5	3
11—11,5	5	6
12—12,5	5	4
13—13,5	3	4
14—14,5	—	4
15—15,5	1	1
	11,65 cm Durchschnittszahl von 20 Messungen.	11,9 cm Durchschnittszahl von 24 Messungen.

Tabelle VIb. (Breitendurchmesser, d. h. der halbe Umfang des Herzens dicht unterhalb der Basis, also von der vorderen Linie des Sept. ventr. angefangen, um die r. Atrioventricular-Grenze bis zur hinteren Linie des Sept. ventr. für die rechte Kammer; von der vorderen Linie des Sept. ventr. längs der linken Atrioventricular-Grenze bis zur hinteren Linie des Sept. ventr. f. d. l. gemessen.)

cm	L. V.	R. V.
9	1 mal	—
10—10,5	2 „	—
11—11,5	1 „	—
12—12,5	3 „	4 mal
13—13,5	5 „	1 „
14—14,5	4 „	4 „
15—15,5	—	5 „
16—16,5	1 „	2 „
17—17,5	—	3 „
18—18,5	—	1 „
19	—	1 „
	12,8 cm Durchschnittszahl von 17 Messungen.	15,1 cm Durchschnittszahl von 21 Messungen.

Tabelle IVc. (Dickendurchmesser, d. h. Dicke der Wand dicht unterhalb der Basis, abgerechnet die subepicardiale Fett- und die innere Trabecular-Schicht.)

mm	L. V.	R. V.
4	—	10 mal
5	—	20 „
6	—	17 „
7	—	12 „
8	2 mal	10 „
9	—	—
10	8 „	4 „
11	2 „	—
12	9 „	—
13	15 „	—
14	6 „	—
15	13 „	—
16	2 „	—
17	—	—
18	2 „	—
19	2 „	—
20	4 „	—
21	—	—
22	1 „	—
	13,8 mm Durchschnittszahl von 66 Messungen.	6,1 mm Durccbnittszahl von 73 Messungen.

Am meisten auffallend ist hier die Durchschnittsgrösse von 6,1 mm als Dickendurchmesser, und von 15,1 cm als Breitendurchmesser des rechten Ventrikels. Nach meiner hiesigen Erfahrung beträgt die Wanddicke des rechten Ventrikels von intacten Herzen, welche weder Dilatation noch Hypertrophie zeigen, aber auch nicht atrophisch sind, und solchen Personen angehörten, welche ein den untersuchten Kakkefällen [1]) ungefähr entsprechendes Alter hatten, in derselben Weise gemessen, etwa 2—3 mm. Auch der Breitendurchmesser des rechten Ventrikels überschreitet weit das normale Maass, was hauptsächlich durch die Erweiterung des Conus arteriosus und des unterhalb des Tricuspidalp-Ostium befindlichen Theils bedingt ist. Wenn ich auch das Verhältniss der Dilatation und Hypertrophie beider Ventrikel auf eine tadellose Weise exact zu berechnen nicht im Stande bin, indem die Messung der Durchmesser beider Ventrikel des normalen Herzens für jedes Alter und im grossen Maassstabe bei uns noch nicht durchgeführt worden ist, so genügt doch schon einfach unsere Erfahrung am Sectionstisch, um das Ueberwiegen der Dilatation am rechten Herzen bei Kakke zu beweisen. Es giebt ja erstens viele Fälle, bei welchen es uns auffällt, wie

[1]) (die grösste Mehrzahl zwischen 18—19 bis 40—45 Jahren).

die rechte Kammer allein stark erweitert ist, während die linke fast die normale Grösse zeigt; zweitens aber ist der gleichzeitigen Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels die Erweiterung des rechten Ventrikels immer weit überlegen, was jedem geläufig ist, der viele Kakke-Leichen selbst secirt oder Kakke-Sectionen öfters beigewohnt hat. Ich betone hier dieses Verhältniss ausdrücklich, nicht, weil die überwiegende Dilatation des rechten Ventrikels bei Kakke zweifelhaft wäre, sondern um der irrigen Meinung vorzubeugen, dass bei Kakke wegen der stärkeren Dilatation des linken Ventrikels eine relative Insufficienz des Mitral-Ostium bestehe, — eine Meinung die auch schon in der Generalversammlung der med. Gesellschaft von Tokio bei der Discussion über Kakke von einem Kliniker vertreten wurde.

Dilatation und Hypertrophie des Kakke-Herzens bringt selbstverständlich eine bedeutende Zunahme des Gewichtes mit sich.

Tabelle IVd. (Gewicht des Kakke-Herzens, ausgenommen die Fälle von Säuglings-Kakke.)

Gewicht in Gramm	bis 200,0	201 bis 250,0	251 bis 350,0	301 bis 350,0	351 bis 400,0	401 bis 450,0	451 bis 500,0	501 bis 550,0	551 bis 600,0
Häufigkeit	2 mal	9	18	19	22	8	8	5	2

368,0 gr. Durchschnittszahl von 93 Messungen

Dieses Gewicht von 368,0 gr als das Durchschnittsgewicht von 93 Messungen überschreitet das physiologische Gewicht des Herzens im jugendlichen bis reifen Alter, das bei uns ungefähr zwischen 250,0—300,0 gr schwankt.

Wie ist nun die Musculatur des Kakke-Herzens beschaffen? Abgesehen von den zufälligen Einflüssen ist die Consistenz nach dem Verlauf und Ernährungszustand der betreffenden Fälle verschieden. Jedenfalls ist die Herzwand, besonders die des rechten Ventrikels mehr oder weniger gespannt, ausser am Herzen der chronischen Fälle mit schlechter Ernährung, weil der rechte Ventrikel auch bei einfacher Dilatation immer mit flüssigem oder halbgeronnenem Blut strotzend gefüllt ist. Nach dem Anschneiden bemerkt man erst die Schlaffheit oder die

weichere Consistenz solcher einfach dilatirten rechten Kammer. Nur die dilatirte und zugleich hypertrophische rechte Kammer lässt gewöhnlich eine gewisse Rigidität wahrnehmen. Die Farbe der Musculatur ist eher blasser als gewöhnlich, denn tief gefärbt. Indess sind die Coronarvenen meistens stark gefüllt. Von der Häufigkeit der Trübung giebt die folgende Tabelle Kenntniss. (Tabelle IVe), welche das Resultat meiner statistischen Untersuchung enthält.

Tabelle IVe.

Zustand der Musculatur	getrübt	fettige Metamorphose und fleckige Trübung	keine Trübung	Summa
Häufigkeit	23 mal	35	67	125

Nach der Tabelle ist in 58 Fällen unter 125 im Ganzen die Musculatur bald diffus getrübt, bald fettig metamorphosirt oder fleckig getrübt gefunden worden, was 46,4 pCt. ausmacht. Also man findet fast in 50 pCt. mehr oder weniger Trübung oder deutliche fettige Metamorphose; einen sohohen Grad von Degeneration, dass die ganz erschlaffte vordere Wand des rechten Herzens stark gelblich getrübt wäre, habe ich selber jedoch niemals getroffen. Professor Baelz will die makroskopisch sichtbare fettige Degeneration beim Kakke-Herzen nicht beobachtet, allein eine äusserst starke Degeneration bei denjenigen Fällen gesehen haben, in welchen die sogenannten Vagussymptome intra vitam besonders stark ausgeprägt waren. Scheube giebt an, dass er oft das Parenchym an vielen Stellen durch die Degeneration gelblich gefärbt gefunden habe. Dabei bemerkt er, dass er sonderbarer Weise keine fleckige Trübung wahrgenommen habe[1]. Zu häufig scheint es uns andererseits, wenn ferner Lodewijk-Weiss an 50 Kakkeherzen fast jedesmal fettige Degeneration gefunden haben will. Nur schwache Degeneration wollen Pekelharing und Winkler an der Herzmusculatur bemerkt haben. Prof. M. Miura hat früher berichtet, dass er ein Mal unter 4 Fällen eine mässige Verfettung des Herzfleisches beobachtet hat. Er hat dabei bemerkt: „Vielmehr war sie in unseren Präparaten eine Seltenheit.“ Später, bei der Begründung seiner Vergiftungstheorie, hat er notirt, dass er 2 Mal (ohne Com-

[1]) Sein Werk S. 148: „Niemals aber zeigt dasselbe jenes marmorische oder gesprenkelte Aussehen“; II. Dies. Arch. Bd. 111. S. 369.

plication) unter 14 Fällen die Verfettung des Herzfleisches gefunden habe — (dieses Arch. Bd. 114).

Diese Abweichungen in den Angaben der Autoren lassen sich durch die Verschiedenheit des Materials einerseits, des Charakters andererseits, leicht erklären. Jedenfalls steht die Thatsache fest, dass bei dem Kakke-Herzen fettige Metamorphose einmal in diffuser, ein andermal in fleckiger Form ziemlich häufig vorkommt, weiter aber, dass es dilatirte und hypertrophirte Kakke-Herzen giebt, in welchen noch keine Degeneration eingetreten ist. Peri- und Endocarditis habe ich bei den nicht complicirten Fällen niemals beobachtet.

8. Lunge.

Lungenödem in verschiedenen Graden habe ich beiderseits etwa in über 80 pCt. gesehen. Blutgehalt der Kakke-Lunge ist gewöhnlich und meistens reichlich zu nennen, ohne dass jedoch eine rothe oder braune Induration, wie beim Mitralfehler, von uns constatirt wurde. Dagegen ist die Kakke-Lunge meistens arm an Luft, in anderen Fällen ist sie mehr oder weniger emphysematös, was mit der klinischen Erfahrung übereinstimmt (M. Miura, Scheube). Als die häufigste Complication oder secundäre Veränderung finden wir katarrhalische Pneumonie (besonders häufig bei der Säuglings-Kakke).

9. Milz.

Die Kakke - Milz zeigt häufig nur einen mässigen Grad Volumszunahme, welche, verglichen mit derjenigen bei vielen Infectionskrankheiten, fast nichtssagend ist.

Folgende Tabelle zeigt Grösse und Gewicht von Kakke-Milz an:

Tabelle Va.

In cm	Längen-	Breiten-	Dicken-Durchmesser
1,5	—	—	1 Mal
2,0	—	—	2 „
2,5	—	—	13 „
3,0	—	—	12 „
3,5	—	—	11 „
4,0	—	—	2 „
4,5	—	—	6 „
5,0	—	—	—
5,5	—	1 mal	—
6,0	—	1 „	1
6,5	—	4 „	—

In cm	Längen-	Breiten-	Dicken-Durchmesser
7,0	—	12 „	—
7,5	—	9 „	—
8,0	—	8 „	—
8,5	1 mal	—	—
9,0	—	5 „	—
9,5	1 „	3 „	—
10,0	4 „	4 „	—
10,5	1 „	2 „	—
11,0	7 „	—	—
11,5	3 „	—	—
12,0	10 „	—	—
12,5	2 „	—	—
13,0	8 „	—	—
13,5	2 „	—	—
14,0	4 „	1 „	—
14,5	—	—	—
15,0	3 „	—	—
15,5	1 „	—	—
16,0	1 „	—	—
16,5	—	—	—
17,0	—	—	—
17,5	—	—	—
18,0	1 „	—	—
18,5	—	—	—
19,0	—	—	—
19,5	—	—	—
20,0	1 „	—	—
	12,53 cm Durchschnittszahl von 50 Messungen.	8,03 cm Durchschnittszahl von 50 Messungen.	3,2 cm Durchschnittszahl von 48 Messungen.

Tabelle Vb.

Gewicht im gr.	bis 50,0	60 bis 100,0	110 bis 150,0	160 bis 200,0	210 bis 250,0	260 bis 300,0	310 bis 350,0	360 bis 400,0	410 bis 540,0	172,0 gr.
Häufigkeit	1	7	16	12	3	2	1	2	1	Durchschnittsgewicht von 45 Messungen

Bekanntlich ist die Milz ein Organ, welches erhebliche physiologische Schwankungen der Grösse und des Gewichtes zeigt. Folglich kann man nicht so einfach beurtheilen, ob die betreffende Milz vergrössert sei, oder nicht. Die in der Tabelle angegebene Durchschnittszahl für die Grösse und das Gewicht lässt uns noch keine bedeutende Schwellung erkennen. Sicher ist es, dass die Kakke-Milz in den meisten Fällen nur etwas vergrössert ist. Wenn man dazu noch den reichlichen Blutgehalt

(43,3 pCt.) und die derbe Consistenz (in fast 50 pCt.), ferner die Thatsache in Betracht zieht, dass selbst die Weichheit nie einen solchen Grad erreicht und solche Beschaffenheit zeigt, wie bei der Infections-Milz, so wird man nur die Ansicht M. Miura's bestätigt finden. Die Kakke-Milz befindet sich sehr häufig im Zustande der cyanotischen Induration mässigen Grades, und die Schwellung der Kakke-Milz, wenngleich sie vorkommt, erlangt nie einen solchen Grad, wie bei der Malaria-Infection. Auch die weichere Consistenz bei dem Nichtvorhandensein der Induration ist nicht vergleichbar mit der sogenannten Infectionsmilz. Ich wiederhole es deshalb, weil dieser anatomische Befund allein schon entschieden beweist, dass die Glogner'sche Eintheilung der Kakke nach dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Milzschwellung ganz verfehlt ist. Er denkt sich übrigens dass Kakke eine der Malaria äusserst ähnliche Krankheit sei, und er nimmt sogar Malaria als eins der Grundleiden von Kakke an. Nach alledem ist es sehr wahrscheinlich, dass Herr Glogner viele combinirte Fälle von Malaria mit Kakke beobachtet haben muss, und dadurch in einen uns fast unverständlichen Irrthum verfallen ist.

10. Niere.

Die Oberfläche der Kakke-Nieren ist gewöhnlich glatt. Aber in wenigen Fällen (etwa 18 pCt. nach den Untersuchungen von 98 Kakke-Nieren) findet man, dass die Kapsel schwer abziehbar, oder die Oberfläche mehr oder weniger granulirt ist. Erwägt man aber, dass die Oberfläche der Niere bei Leichen, von älteren Leuten besonders, aber auch von jüngeren Personen häufig die angegebene Beschaffenheit zeigt, wenn die betreffenden Fälle auch intra vitam keine auf die Nieren bezüglichen Syptome gezeigt hatten, und dass man die genannte Abweichung von der Norm als das Residuum schon längst überstandener Krankheiten oft nebensächlich an verschiedenen Leichen beobachtet, so wird man es selbstverständlich finden, dass die Anzahl Fälle mit der genannten Abweichung auch entsprechend der Grösse des Untersuchungsmaterials wächst. Also wenn man bei der Untersuchung von 100 Kakke-Nieren 18 mal, bald eine Schwerabziehbarkeit der Kapsel, bald eine granulirte Oberfläche gefunden

hat, so darf man nicht ohne weiteres glauben, jene Abweichung sei der Kakke-Niere eigenthümlich.

Was die Grösse und das Gewicht anbetrifft, so wird man in der folgenden Tabelle finden, dass hier eine Zunahme weder der ersteren, noch des letzteren stattfindet. Uebrigens wird man bei keiner Kakke-Niere die Kapsel so gespannt sehen, dass sie beim Anschneiden derselben sich von selbst nach den Seiten zurückzieht, oder das Parenchym an der Schnittfläche hervorquellen lässt. Das spricht gegen das Vorhandensein der acuten Schwellung.

Tabelle VIa.

cm	Längen-		Breiten-		Dicken-Durchmesser	
	l.	r.	l.	r.	l.	r.
2,0					10 mal	11 mal
2,5					9 „	15 „
3,0					36 „	31 „
3,5			2 mal	1 mal	24 „	31 „
4,0			5 „	5 „	27 „	15 „
4,5			13 „	13 „	7 „	3 „
5,0			16 „	20 „	2 „	4 „
5,5			6 „	7 „	2 „	—
6,0			8 „	2 „		
6,5			1 „	1 „		
7,0			1 „			
7,5						
8,0						
8,5	1 mal	1 mal				
9,0	—	3 „				
9,5	1 „	1 „				
10,0	6 „	8 „				
10,5	4 „	5 „				
11,0	13 „	22 „				
11,5	6 „	3 „				
12,0	11 „	4 „				
12,5	3 „	—				
13,0	7 „	2 „				
	l.	r.	l.	r.	l.	r.
	11,4 cm	11,2 cm	5,0 cm	4,9 cm	3,4 cm	3,2 cm
	Durchschnittszahl v.		Durchschnittszahl v.		Durchschnittszahl v.	
	52	49	52	49	117	110
	Messungen.		Messungen.		Messungen.	

Demnach kann man 3,4 cm für die linke, 3,1 cm für die rechte Niere als die Durchschnittsdicke, welche ja bei der Niere allein das richtige Maass dafür angiebt, ob eine Anschwellung vorhanden ist, noch nicht als Zunahme betrachten.

Tabelle VIb.

Gewicht in gr	L.	R.
96,0	—	1 Mal
bis 100,0	6 Mal	9 „
„ 110,0	2 „	—
„ 120,0	9 „	9 „
„ 130,0	2 „	2 „
„ 140,0	5 „	7 „
„ 150,0	3 „	4 „
„ 160,0	7 „	8 „
„ 170,0	4 „	1 „
„ 180,0	2 „	3 „
„ 190,0	3 „	1 „
„ 200,0	2 „	—
„ 210,0	—	—
„ 220,0	2 „	1 „
„ 230,0	—	—
„ 240,0	—	—
„ 250,0	—	1 „
	146,0 gr Durchschnittsgewicht von 47 Messungen.	140,0 gr Durchschnittsgewicht von 47 Messungen.

Ebenso bleibt das Gewicht der Kakke-Niere noch innerhalb der normalen Grenze. Wir begegnen bei Kakke-Nieren also weder einer Grössen-, noch einer Gewichtszunahme. Wir können deshalb sagen: „Die Kakke-Niere zeigt keine Schwellung“.

Dass die Schnittfläche sich in etwa 60pCt. (unter 48 Nieren im Ganzen) als blutreich erwies, ferner dass die Consistenz in 59 pCt. (unter 83 Nieren im Ganzen) derb war, zeigt nur das Vorkommen von cyanotischer Induration bei sehr vielen Kakke-Nieren an. Dabei ist indess wohl bemerkenswerth, dass sehr viele Kakke-Nieren in der Rindensubstanz besonders partielle, entweder auf die Grenzschicht, oder auf die Columnae Bertini beschränkte Trübung zeigen. Ich habe nämlich unter 101 Fällen 54 Mal bald eine schwache, bald eine starke Trübung in der Rinde gefunden, welche meist partiell und nicht allgemein war.

Von den meisten Autoren ist die Kakke-Niere bisher, abgesehen von der etwaigen Stauung, als fast nicht verändert geschildert. Nur Scheube theilt mit, dass er schon makroskopisch sichtbare, körnige Trübung häufig beobachtet habe. Die parenchymatöse Veränderung der Kakke-Niere, welche von Vielen wegen des meist negativen Eiweiss-Befundes im Kakke-Harn fast gar nicht geahnt worden war, wird später, bei der Beschreibung des mikroskopischen Befundes, Erwähnung finden.

Ich habe diese parenchymatöse Veränderung der Niere hauptsächlich bei denjenigen Kakke-Leichen constatirt, welche der hydropischen Form angehören.

11. Ueber die Zustände sonstiger Organe und Gewebe kann ich mich kurz fassen, indem sie wenigstens makroskopisch keine bedeutende Veränderung zeigen. Die Harnblase ist contrahirt, wie Prof. M. Miura beschrieben hat. Ausgemachte Muscatnussleber, Cyanose der Schleimhäute des Verdauungstractus und der Luftwege trifft man häufig als Folgeerscheinungen an. Das Vorhandensein von flüssigem oder halbgeronnenem Blute im Aortenrohr ist schon gelegentlich erwähnt. Keine Endoarteriitis, welche etwa die der Kakke eigenthümliche Circulationsstörung hervorzurufen im Stande wäre, wie es einst behauptet wurde. Die Skeletmuskeln, besonders die der unteren Extremität sind bei einer gewissen Anzahl von Fällen der hydropischen Form ödematös durchtränkt, bei den chronischen Fällen mehr oder weniger, selbst äusserst stark atrophisch. Hirn und Rückenmark zeigen gewöhnlich Anämie im Parenchym, starke Füllung der venösen Gefässe in der weichen Haut, welche fast immer ödematös ist. An den peripherischen Nerven bemerkt man mit dem blossen Auge gewöhnlich nichts Auffallendes.

B. Histologisches.

1. Hirn und Rückenmark.

Prof. M. Miura hat früher mitgetheilt, dass sowohl die Rinden-, wie die Marksubstanz des Gehirns uns ausser der Erweiterung der Capillargefässe keine Veränderung; wahrnehmen lässt[1]). Neuerdings hat er auch in der Generalversammlung der med. Gesellschaft von Tokio hervorgehoben: das Centralnervensystem zeige bei Kakke keine destructive Veränderung, er habe nur bei dreien unter 18 von ihm histologisch untersuchten Fällen im Kakke-Rückenmark eine einfache Atrophie de Hinterstränge bemerkt. Ich selber habe keine Erfahrung darüber, weil ich das Centralnervensystem der Kakke-Leichen histologisch nicht untersucht habe. Es scheint indessen heutzutage von den meisten Autoren nicht mehr bezweifelt zu werden, dass das Centralnervensystem bei Kakke keine bemerkenswerthe Abweichung darbiete.

2. Peripherische Nerven.

Im Gegensatz hierzu sind die Meinungen über die Zustände der Kakke-Nerven immer noch getheilt, was die erneute histologische Untersuchung der peripherischen Nerven erheischt.

Baelz und Scheube glauben bekanntlich in der multiplen Neuritis das Wesen der Kakke gefunden zu haben. Die von ihnen sogenannte „degenerative Entzündung“ der peripherischen Nerven bei Kakke halten aber Pekelharing und Winkler für eine einfache Degeneration[1]). Im schroffen Gegensatz zu diesen beiden Ansichten steht diejenige von Prof. M. Miura. Der letztere negirt eben sowohl das Vorhandensein der Entzündung, als auch das von Degeneration an Kakke-Nerven, und behauptet, dass er an den peripherischen Nerven bei der acuten Kakke keine Veränderung, bei der chronischen nur eine einfache Atrophie wahrnehme[2]). Um zu entscheiden, wer in dieser äusserst wichtigen Frage der Kakke-Pathologie Recht hat, wenigstens um darüber eine eigene Ueberzeugung zu gewinnen, habe ich Kakke-Nerven nach einer neuen Färbungsmethode untersucht. Wegen der grossen Wichtigkeit der Sache ist es unvermeidlich, das Resultat hier etwas genauer zu berichten.

Das Untersuchungsmaterial,

welches ich benutzt habe, stammt von den sowohl klinisch (im hiesigen Kakke-Spital unter Leitung von Herrn Prof. M. Miura), wie anatomisch (in unserem Pathologischen Institut) sicher constatirten Fällen von schwerer Kakke her. Die folgenden Nerven standen mir zur Verfügung:

1. Nervus peroneus (superficialis) in 6 Fällen (No. I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX);
2. Nervus phrenicus in 4 Fällen (No. II, III, V, IX),
3. Nervus saphenus major in 4 Fällen (No. III, IV, VI, VII);
4. Nervus tibialis posticus in 2 Fällen (No. VIII, IX);
5. Nervus radialis in einem Falle (No. IV);
6. Nervus ischiadicus in einem Falle (No. IX[3]).

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1887. No. 39.

[2]) Dies. Arch. Bd. 117. S. 163.

[3]) Die Erklärung für die Nummern wird man in der Tabelle VII finden.

Untersuchungsmethode.

Die genannten Nerven waren meistens von Herrn Professor M. Miura speciell zur histologischen Untersuchung in Mueller-scher Flüssigkeit aufbewahrt, nachdem sie bei der Herausnahme in der physiologischen Spannung durch je ein zu diesem Zwecke angefertigtes, schmales Bambustäbchen an beiden Enden fixirt worden waren. Die Conservirungsflüssigkeit wurde öfters gewechselt, und nach genügendem Ausspülen in fliessendem Wasser wurden die Nerven in Alkohol von allmälich steigender Concentration gehärtet. Ich konnte nun diese, mit besonderer Sorgfalt conservirten und gehärteten Nerven mit seiner Erlaubniss zur eigenen Untersuchung verwenden, wofür ich ihm hier meinen herzlichen Dank ausspreche.

Von diesen Nerven wurden kleine Stücke entnommen, in Celloidin eingebettet und durch zahlreiche Quer- und Längsschnitte zerlegt. Zur Färbung habe ich eine Eosin-Anilinblau-Methode angewendet, d. h. Vorfärbung mit der gesättigten alkoholischen Eosinlösung, 2—3 bis 12 Stunden, dann Färbung mit der concentr. wässerigen Lösung von Anilinblau, 4—6 Stunden oder noch länger, darnach Differencirung in schwach alkalischem Alkohol, worin die Schnitte bald sich bräunen oder braunroth werden, Auswaschen in destillirtem Wasser, Entziehen des überflüssigen Anilinblaus in verdünntem Alkohol, Entwässerung in absol. Alkohol, Aufhellung in Origanum-Oel, in welchem die Schnitte wieder etwas blaue Farbe bekommen, Einschluss in Balsam.

Diese, von mir etwas modificirte Anilinblaumethode nach Ströbe[1]) habe ich mit Erfolg für die Färbung der Gliafasern angewendet, worüber ich demnächst besonders berichten will. Weil ich nun nach dieser Färbung Axencylinder (tiefblau-bläulichviolett), Markscheiden (hellgelblichroth), Gliafasern (dunkelroth), Schwann'sche Scheiden, Bindegewebsfasern und Zellkerne (hellblau oder himmelblau) gleichzeitig und verschieden färben

[1]) Zur Technik der Axencylinderfärbung im centr. und periph. Nervensystem. C. f. pathol. Anat. Bd. IX, 1893. No. 2.

konnte, habe ich diese Methode auch für die Untersuchung der Kakke-Nerven probirt und vorzüglich gefunden. Daneben sind auch Osmiumssäure, Safranin, Haematoxylin-Eosin vielfach in Anwendung gekommen. Frische Zupfpräparate habe ich nicht angefertigt.

Resultat der histol. Untersuchung der peripherischen Nerven.

Um die unnöthige Wiederholung zu vermeiden, gestatte ich mir, die Befunde an den peripherischen Nerven aus 9 Fällen von Kakke zusammenfassend zu beschreiben.

A. Die Veränderung ist noch schwach.

An den Querschnitten findet man innerhalb der Schwann'schen Scheide in einer kleinen Anzahl von Nervenrohren eine homogene, nicht gefärbte Substanz, entweder zwischen dem Axencylinder und der Schwann'schen Scheide, oder zwischen der letzteren und der Markscheide vor. In solchem Nervenrohr ist der Axencylinder oft excentrisch gelegen. Bald sieht man die durch Eosin gefärbte, körnig aussehende oder Schichtung zeigende, stark verdickteMarkscheide; bald bemerkt man Gruppen von Nervenröhren mit äusserst stark reducirtem Querschnitt zwischen solchen von fast normaler Dicke und Beschaffenheit. An den Längsschnitten tritt die genannte hyaline Substanz innerhalb des Nervenrohrs in verschiedener Form und Ausdehnung auf. Neben und zwischen dieser scholligen Substanz befinden sich jene roth gefärbten geschichteten Kugeln. Diese beiden Gebilde umgeben entweder den Axencylinder, oder drängen den letzteren gegen die Schwann'sche Scheide. Die Neurilemmakerne zeigen weder Vermehrung noch Vergrösserung. Es giebt auch Axencylinder, welche zwischen zwei Ranvier'schen Schnürringen mehr oder weniger angeschwollen, aber noch gut gefärbt sind; die An- und Abschwellung der Markscheide kann man wohl als künstliche Veränderung betrachten (Varicosität der Markscheide).

b) Die Veränderung ist schon vorgeschritten.

Auf dem Querschnitte sind schon zahlreiche Nervenrohre sichtbar, welche mit hyaliner Substanz, oder mit rothen,

geschichteten Kugeln gefüllt sind. Sie zeigen oft keinen Axencylinder. Längsschnitte lassen uns bemerken, dass zahlreiche Nervenrohre im allgemeinen aufgequollen sind, und hyaline oder geschichtete Kugeln enthalten. Die letzteren, welche im Centrum blaugefärbte körnige Massen einschliessen und in der mittleren Schicht roth, in der äusseren Zone gelblich-roth gefärbt sind, folgen innerhalb des Nervenrohres hinter einander, so dass man Ketten von verschieden nüancirten Kugeln zu Gesicht bekommt. Der Axencylinder innerhalb solcher Nervenröhren ist gewöhnlich gegen die Schwann'sche Scheide comprimirt, zeigt aber manchmal circumscripte Anschwellung, und alsdann oft Lockerung oder Zerfaserung, oder aber er enthält verschieden grosse Vacuolen (nicht gefärbt). Zwischen und neben solchen veränderten Nervenfasern findet man auch eine nicht geringe Anzahl von intactem Aussehen, mitunter aber auch leere Schwann'sche Scheiden.

c) Die Veränderung hat einen hohen Grad erreicht.

Die Grösse der Querschnitte einzelner Nervenröhren ist äusserst mannigfaltig. Darunter giebt es aber viele dicke Nervenrohre, welche durch die Schwann'sche Scheide umschlossene, homogene, oder geschichtete Scheibchen darstellen, und in welchen man den Querschnitt des Axencylinders bald vermisst, bald noch erkennen kann. Manchmal begegnet man gleichmässig blaugefärbten Scheibchen (aufgequollene Axencylinder), umgeben von der Schwann'schen Scheide. Man trifft ferner eine an einer Seite des Nervenringes gelagerte, sichel- oder halbmondförmige, entweder kernhaltige oder kernlose, feingranulirte Masse (Neurilemmakerne mit dem anschliessenden Protoplasma, oder das letztere allein), welche Markscheide, oder hyaline Substanz oder geschichtete Kugeln mit den beiden Armen umfasst. Sonst sind noch viele leere, zusammengefallene Schwann'sche Scheiden vorhanden. Querschnitte eines intacten Nervenrohres findet man nur sehr wenige. Eine Vermehrung der Zellkerne längs der Gefässäste habe ich nicht constatiren können. Ebenso findet man wenigstens keine auffallende Zunahme der Zellkerne im Endoneurium zwischen den Nervenröhren. Nur arterielle

Gefässäste besitzen im allgemeinen ein relativ enges Lumen und eine in der Media verdickte Wand. Längsschnitte bieten besonders schöne Bilder dar, indem die beschriebenen Veränderungen bunt neben einander vorkommen. Man sieht nehmlich in einem Gesichtsfelde bald angeschwollene, mit homogenen Schollen, sowie mit geschichteten Kugeln gefüllte Nervenröhren, bald zusammengefallene, leere Schwann'sche Scheiden, bald blau oder roth gefärbte, oft S-förmig gekrümmte Fragmente von Axencylindern in geschichtete Markballen eingehüllt. Hier constatirt man auch eine bedeutende Vermehrung der Neurilemmakerne.

d) Degenerative Atrophie.

Sowohl an den Quer-, wie an den Längsschnitten sieht man überwiegend leere Schwann'sche Scheiden und eine kleine Anzahl von noch in der Degeneration begriffenen Nervenfasern. Auch an solchen Präparaten habe ich eine Zunahme der endoneuralen Binde- gewebszellen oder Zellinfiltration längs der Gefässe, im Sinne einer interstitiellen Neuritis, nicht constatiren können.

Nach diesem Befunde bestätige ich die Ansicht von Pekelharing und Winkler. Die oben beschriebenen Veränderungen sind Bilder von einfacher Degeneration peripherischer Nerven in verschiedenen Stadien. Ich habe Trümmer der Markscheide als geschichtete Kugeln oder als hyaline oder homogene Schollen, zerfaserte oder fragmentirte Axencylinder, auch leere Schwann'sche Scheiden beobachtet; auch etwaige Vermehrung der Kerne der Schwann'schen Scheide, als Beginn der Regeneration, ferner Verdickung der Gefässwand in der Media, aber keine Zellinfiltration oder nennenswerthe Vermehrung der Bindegewebszellen im Endoneurium wahrgenommen.

In welchem Verhältniss steht nun diese einfache Degeneration der peripherischen Nerven zu den einzelnen, zur Untersuchung gelangten Fällen? Dies Verhältniss wird in der folgenden Tabelle ersichtlich sein (Tabelle VII).

Tabelle VII.

Nummer	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Der ganze Verlauf	etwa 124.	nicht klar	40	60	45	nicht klar	54	94	92
Tage bis z. Tode nach d. Aufnahme ins Hospital	84	3	10	4	3	Während d. Aufenthaltes im Spital an anderer Krankheit erkrankt	2	8	74
Tage bis z. Tode nach d. Auftreten d. schwer. Symptome	84 (?)	nicht klar	ca. 13	20	10	ca. 17		14	nicht klar
Veränderung in den peripherischen Nerven	mässig (N. peroneus)	mässig (N. peroneus u. N. phrenicus)	stark (N. saph. maj.) schwach (N. peroneus u. N. phren.)	fast nicht vorh. (N. peropeus, saph. maj. radialis).	stark (N. phren. degen. Atrophie (N. peron.)	mässig (N. peron.) schwach (N. phren.)	stark (N. peron u. N. saph. maj.)	stark (N. peron. u. tibialis)	fast nicht vorh. oder s. schwach (N. peron., N. phren., N. tibialis, N. ischiad.)
Acuität, angegeben in d. Krankengeschichte	acut						acut		acut
Form	hydrop.	trockene.	hydrop.	hydrop.	hydrop.	trockene	hydrop.	trockene	
Wie vielm. Leiden	I	I	II	öfters	öfters	?	I	III	I

Also ausser den beiden Fällen in No. IV und IX, wo ich nur eine Spur von Degeneration, oder fast gar keine gefunden habe, ist in den anderen 7 Fällen immer die genannte Degeneration in verschiedenem Grade constatirt worden. Wenn man weiter die von dem Auftritt der acuten Exacerbation bis zum Tode der Patienten verlaufene Zeit mit dem Grade und Vorhandensein oder Nichtvorhandensein der Degeneration vergleicht, so wird man leicht bemerken, dass die starke Degeneration auch bei einem ziemlich acuten Verlauf, wie in No. VII oder No. V, vorkommen kann. Ich habe hier die Acuität der Fälle ungefähr nach der Zahl der Tage bis zum Tode, nach dem Auftreten der Exacerbation geschätzt, denn ich weiss wohl, dass der wirkliche Krankheitsbeginn bei Kakke in einzelnen Fällen schwer zu ermitteln ist. Immerhin ist soviel sicher, dass 7 Fälle unter meinen 9 Fällen nicht der chronischen Form angehören und dennoch uns nicht etwa eine einfache Atrophie, sondern deutliche, und zwar einfache Degeneration der peripherischen Nerven wahrnehmen liessen.

Bei meinem kleinen Untersuchungs-Material wage ich nicht, weiter von der relativen Häufigkeit und der Stärke der Degeneration in Bezug auf einzelne Nerven zu sprechen. Das war nicht der Zweck meiner erneuten histologischen Untersuchung. Ich wollte eben nur wissen, um was für eine Veränderung es sich bei den Kakke-Nerven handelt.

Nach alledem sei mir der Schluss gestattet: „In den peripherischen Nerven der meisten Fälle (7 unter 9 bei mir) von der acuten bis subacuten und schweren Kakke findet man eine einfache Degeneration“. (Von den acutesten Fällen weiss ich es nicht.)

3. Skeletmuskeln.

Ganz denselben Gegensatz der Meinungen, wie bei den peripherischen Nerven, wird man zwischen Miura und Scheube-Bälz in der Beurtheilung der Skeletmuskeln finden. Der erstgenannte Autor behauptet, dass die Beschaffenheit der Muskelfasern aus der Leiche der an Shoshin (der acuten, perniciösen Form) gestorbenen Kakke-Patienten ganz dem gesunden Zustande gleicht, und dass er an den Muskeln bei der chronischen Kakke nur eine fortgeschrittene Atrophie wahrnehme. Dagegen

wollen die letzteren fettige und colloide Degeneration, interstitielle Myositis, sogar bedeutende Zunahme des interstitiellen Bindegewebes — Muskelcirrhose — beobachtet haben.

Alle sind aber darin einig, dass an den Kakkemuskeln Atrophie, Zunahme der Muskelkerne, sowie mehr oder weniger Zellinfiltration längs der Gefässe vorkommen.

Ich habe Kakkemuskeln in 8 Fällen untersucht. Die Quelle des Materials ist dieselbe, wie bei den Nerven. Die unten angeführten Nummern entsprechen ganz denjenigen in der Tabelle VII.

Es sind nämlich aus den (1.) Wadenmuskeln (No. I, III, IV V, VI, VIII, IX) und Tibiamuskeln (No. IV, V, VII, VIII), welche alle (ausgenommen die in No. VII — Alkoholhärtung) in Müllerscher Flüssigkeit aufbewahrt, nach Ausspülung in Wasser durch Alkohol von steigender Concentration nachgehärtet und in Celloidin geschnitten worden waren. Die Färbung geschah hauptsächlich durch Hämatoxylin-Eosin, nebenbei auch mittels Hämatoxylin-Pikrinsäure.

Wie von allen Autoren angegeben worden ist, habe ich in allen Fällen stets atrophische Kernwucherung, und zwar in verschiedenem Grade constatirt, nicht nur in der peripherischen Zone der Muskelfasern, sondern auch in der inneren Schicht. Im ersteren Falle bilden bekanntlich die vermehrten Muskelkerne lange Ketten parallel der Axe der Faser, während sie in der mehr centralen Lage nicht immer parallel, sogar oft senkrecht auf die Längsaxe gestellt, oder unregelmässig gelagert sind. Sie sind meist langspindelförmig oder langellipsoid, manchmal gefaltet, sehen dann wie zusammengefallene Schläuche aus. Hier geschieht die Vermehrung der Muskelkerne wahrscheinlich auch durch die directe, amitotische Theilung. Ich habe nämlich keine Spur von mitotischen Kerntheilungsfiguren an allen Präparaten beobachtet. Dafür sprechen auch die Bilder vieler, in Längsreihen, oder unter bestimmtem Winkel dicht an einander liegender Muskelkerne, welche, je ein Kernkörperchen führend, durch ein ganz kurzes Protoplasmabändchen mit einander verbunden sind, oder die wie lange Kernschläuche aussehen, welche an vielen Stellen durch eine Querlinie eingeschnürt sind, und in jedem Schnürstück je ein Kernkörperchen zeigen. Diese Muskelkerne sind durch ihre Lagerung, durch den Be-

sitz von einem sich anders, als die sonstige Kernsubstanz färbenden Kernkörperchen und durch die schwache Färbbarkeit des Kerns u. s. w. von den Leukocyten und Wanderzellen, auch von den Bindegewebszellen nicht schwer zu unterscheiden. Wenn aber die Vermehrung der Muskelkerne (wahrscheinlich) sehr rasch geschehen ist, und die Kerne relativ klein und intensiv gefärbt sind, die Kernkörperchen auch nicht so different aussehen, so muss man bei der Beurtheilung sehr vorsichtig sein. Nur auffallend schien es mir einmal, dass ich die genannte Kernwucherung auch bei vielen scheinbar verdickten Fasern beobachtet habe. Bei der genaueren Betrachtung aber habe ich gleich erfahren, dass es sich nicht um wirklich hypertrophische Fasern, sondern um angeschwollene handelte. Solche Fasern zeigen nehmlich bald feine Längsrisse, bald viele Vacuolen, was ich so erkläre: die angeschwollenen (vielleicht hydropischen) Muskelfasern sind durch die Wirkung der Conservirungsflüssigkeit stärker geschrumpft, als die einfach atrophischen.

Wie ist es nun mit der Rundzelleninfiltration und der Zunahme der Zellkerne im Interstitium? Ich habe auch in vielen Präparaten längs der feineren Gefässe Infiltration von rundlichen Zellen beobachtet; aber nicht in der Art, dass die Infiltration, wie bei der gewöhnlichen interstitiellen Myositis durch circumscripte starke Anhäufung der Rundzellen Herde bildete, sondern es war die Infiltration in meinen Präparaten von Kakkemuskeln mehr eine schwache und gleichmässige, d. h. längs vieler feinerer Gefässe fand ich eine gewisse Anzahl meist einkerniger Rundzellen in der Adventitia und in deren Umgebung zerstreut liegen. Was weiter die Zunahme der Zellkerne im interstitiellen Gewebe anbelangt, so habe ich sie nur in drei Fällen (No. I, VI und IX) an solchen Mukelfasern wahrgenommen, welche vielfach unterbrochen sind. Nehmlich an und in der Lücke zwischen den beiden Enden der unterbrochenen Fasern findet man ausser der colloiden Detritusmasse der contractilen Substanz (wovon bald unten nochmals die Rede sein wird) freie Muskelkerne und farblose Blutzellen angehäuft. Nach allem diesem scheint es mir richtiger, jene schwache, nicht heerdweise Zellinfiltration längs der feineren Gefässe als Folge der Stauung, denn als der Entzündung zu deuten Ist nun weiter keine Ver-

änderung, als die einfache Atrophie an den Kakke-Muskeln zu constatiren? Darauf antworte ich mit Nein.

1. An vielen Präparaten habe ich beobachtet, dass die Muskelfasern bald dick und dicht, wie zusammengezogen, bald schmal und locker, wie in die Länge gezogen, aussehen, oder dass sie Querrisse oder Längsspaltung zeigen. Wenn ich auch nicht sicher zu unterscheiden vermag, ob der erstgenannte Zustand bei der Agonie, oder die letztere Alteration intra vitam oder post mortem entstanden sei, so glaube ich doch, dass die Annahme von Herrn Prof. Bälz: das Zustandekommen dieser Erscheinung beruhe auf der zerreisslichen oder brüchigen Eigenschaft der Kakke-Muskeln, ganz berechtigt ist; denn weder intacte Muskelfasern, noch viele, auf gleiche Weise behandelte Kakkemuskeln zeigen unter den Einfluss von Fäulniss oder Conservirungsflüssigkeit allein, solche Veränderung.

2. Von der scheinbaren Verdickung, dem ödematösen Zustand vieler Muskelfasern habe ich schon gesprochen.

3. In zwei Fällen (in No. I und VI) habe ich constatirt, dass viele Muskelfasern in ihrem Verlauf unterbrochen sind, und dass in der Lücke zwischen den beiden Stümpfen, aber innerhalb des noch erhaltenen Sarkolemmschlauches, Fragmente der contractilen Substanz als homogene, schlecht färbbare Schollen eingelagert sind, und dass dazwischen noch Rundzellen und freie Muskelkerne angehäuft liegen. Unter den freien Muskelfasern sind viele mit Pigmentkörnern beladen. Ob man die genannten Schollen als das Product der colloiden oder wachsartigen Degeneration betrachten muss, will ich nicht entscheiden. Jedenfalls muss es eine regressive Metamorphose sein, und dass sie eine während des Lebens entstandene Veränderung sei, ist schon einfach durch die Anhäufung der Leukocyten in der Lücke zweifellos. Weiter in einem anderen Falle (in No. IX) habe ich in der Strecke zwischen den ebenfalls in der Continuität getrennten Faserstümpfen bemerkt, dass der Binnenraum des noch erhaltenen Sarkolemmschlauches durch eine körnige, structurlose Masse gefüllt ist, worin Muskelkerne zerstreut liegen.

Es resultirt aus meiner Untersuchung, dass die Skeletmuskeln bei Kakke, ausser der fast immer vorhandenen einfachen Atrophie, in vielen Fällen noch andere (2 mal unter 8) regressive

Veränderungen zeigen, welche man wohl mit der wachsartigen Degeneration Zenker's vergleichen kann. Bei der auch von mir constatirten Brüchigkeit (wohl in Folge der mangelhaften Ernährung) erkläre ich die Entstehung dieser Veränderung so, dass die Muskelfaser an gewissen, besonders brüchigen Stellen bei der Contraction zerrissen worden ist. Die innerhalb des erhaltenen Sarkolemm-Schlauches liegenden Fragmente befinden sich eben auf dem Wege zum weiteren Zerfall und zur Resorption.

An der Hand der Untersuchung meines conservirten Materials allein kann ich von dem Vorkommen der fettigen Degeneration nichts Entscheidendes sagen; ich wenigstens habe in meinen Präparaten keine Spur von fettiger Metamorphose bemerkt.

Jedenfalls kann ich jetzt, nach meiner eigenen Untersuchung, so viel als sicher betrachten, „dass bei Kakke-Muskeln eine bestimmte Veränderung vorkommt, welche zwar nicht entzündlicher Natur, aber auch nicht allein der einfachen Atrophie zuzuschreiben ist."

4. Herzmuskel.

Wie im vorigen Abschnitt hervorgehoben, steht die Thatsache fest, dass die fettige Metamorphose bei Kakke-Herzen vorkommt. Die Meinungsverschiedenheit zwischen den Autoren bezieht sich hauptsächlich auf ihre Häufigkeit. Jene fleckige Trübung an den Papillarmuskeln der Kakke-Herzen, welche man ziemlich häufig beobachtet, macht das häufige Vorkommen der fettigen Metamorphose unzweifelhaft und die mikroskopische Untersuchung fast überflüssig, weshalb ich diesmal auf die erneute histologische Untersuchung der Herzmusculatur verzichtet habe. In der Literatur findet man ferner die Angaben, dass eine entzündliche Infiltration im Herzfleische nur in sehr geringen Fällen, ebenso auch Endocarditis beobachtet worden seien. Ich weiss nach dem Resultat meiner früheren Untersuchung von einem derartigen Befund Nichts zu berichten. Es muss wohl als ein sehr seltenes Vorkommniss betrachtet werden.

5. Niere.

Unter den neueren Kakke-Forschern finde ich nur Scheube

und Miura, die gewisse Veränderungen an den Kakke-Nieren erwähnt haben. In seinem neuen Werke schreibt Scheube, dass die Kakke-Nieren in Folge der Stauung blutreich sind, und oft schon mit dem blossen Auge erkennbare, körnige Trübung und Verfettung zeigen, ferner dass er in einer Reihe von Fällen subcapsulär gelegene, kleine Kernanhäufungen fand. Professor M. Miura hat früher in diesem Archiv (Bd. 111) berichtet, dass er zweimal Glomerulo-Nephritis an frischen, sowie an in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrten Präparaten, zweimal Veränderungen im Stroma und an den Glomeruli, nebst solchen im Parenchym, und einmal rein parenchymatöse Veränderungen an in Alkohol oder in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrten Präparaten beobachtet hat. Nach diesem Befunde hat er behauptet: „Wir haben also hier Nephritis bei der Kakke vor uns!"[1]) Er hatte damals also Glomerulo-Nephritis vor Augen.

Ueber die Kakke-Niere hatte ich auch früher, und zwar im Jahre 1889, bald nach dem Eintritt in das hiesige Pathologische Institut als Assistent, unter der Leitung des Herrn Prof. Miura eine histologische Untersuchung angestellt. Nach dem Befunde meiner damaligen Untersuchungen war ich zu folgendem Schluss gekommen: „Es steht fest, dass die Kakkeniere in vielen Fällen (9 Mal unter 24 Fällen) eine parenchymatöse Veränderung[2]) zeigt[3]). Noch arm an Erfahrung, konnte ich dieser Thatsache keine bestimmte Deutung geben. Nach dem Schluss meines Vortrages über Kakke-Niere in der med. Gesellschaft von Tokio, nunmehr vor 10 Jahren, hatte Herr Prof. Aoyama gesagt, dass die von mir beschriebene Veränderung der Kakke-Niere nichts anders sei, als das Bild der Stauungsniere, und er hatte mir anempfohlen, auch einmal eine Stauungsniere histologisch zu untersuchen. Dieser Aufforderung Folge leistend, hatte ich bald nachher einige typische Stauungsnieren (in Folge von Herzfehlern) untersucht, ohne dass ich aber darin eine Aehnlichkeit mit der parenchymatösen Veränderung der Kakke-Niere wahrnehmen konnte. Es hatte mir damals auch der Gedanke vor-

[1]) Dies. Arch. Bd. 111.

[2]) (Körnige Trübung und Kernschwund an den Epithelien des gewundenen Harncanälchens und Fäulniss ausgeschlossen).

[3]) Zeitschr. d. Tokio-med. Gesellsch. Bd. III, Heft 8.

geschwebt, diese parenchymatöse Veränderung der Kakke-Niere könne vielleicht eine ursächliche Beziehung mit dem Kakke-Oedem haben, indem die Nieren, welche die genannte Veränderung gezeigt haben, meistens aus den der hydropischen Form angehörenden Kakke-Leichen stammten.

Nun hat der Umstand, dass ich als einer der Referenten über Kakke vortragen musste, mich veranlasst, wieder einmal Kakke-Niere zu studiren. Diesmal habe ich Kakke-Nieren von 18 Fällen untersucht. Sie sind alle in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrt, und nachträglich in Alkohol von steigender Concentration gehärtet worden. Die Celloidinschnitte sind theils mit Hämatoxylin-Eosin, theils mit Osmiumsäure behandelt. Ausserdem habe ich noch alte, aber wohl erhaltene Präparate von 24 Fällen aus der früheren Untersuchung nochmals revidirt.

Die einzelnen Fälle zu beschreiben, halte ich nicht für nothwendig; es wäre auch zu weitläufig. Deshalb will ich hier den Befund der erneuten Untersuchung zusammenfassend darlegen. Im Voraus bemerke ich, dass ich die erwähnte Schlussfolgerung aus meiner Assistenzeit: „Es steht die Thatsache fest, dass die Kakke-Niere in vielen Fällen eine parenchymatöse Veränderung zeigt", zu meiner Freude durch die neue Untersuchung bestätigt fand.

A. Das Vorhandensein von hyalinen Harncylindern in den geraden (11 mal unter 42 Fällen), und von granulirten in den gewundenen Harncanälchen (6 mal unter 42 Fällen), ferner die Ablagerung körniger Massen innerhalb der Bowman'schen Kapsel (6 mal unter 42 Fällen) könnte man wohl als Folge der Stauung betrachten.

B. Die körnige Trübung der Epithelzellen, welche meistens auf die gewundenen Harncanälchen der Grenzschicht oder auf die Columnae Bertini oder die Henle'schen Schleifen beschränkt ist, selten diffus in der Rinde verbreitet vorkommt (8 mal unter 42 Fällen), fasse ich als den leichten Grad der Entzündung auf.

C. Kernschwund in sehr vielen Epithelzellen nebst körniger Trübung an den genannten beschränkten Stellen (8 mal unter 42 Fällen), als den mässiger Grad der Veränderung.

D. Kernschwund in allen oder den meisten Epithelzellen, nebst körniger Trübung, häufig mit einem undeutlichen

Umriss oder einer verwaschenen Grenze einzelner Zellen an den genannten beschränkten Stellen, selten diffus über die Rinde (11 mal unter den 42 Fällen), als hoher Grad der parenchymatösen Veränderung.

Abgesehen von den eben erwähnten Alterationen habe ich in allen Fällen sub B., C. und D. keine nennenswerthe Abweichung im Stroma, ausser der Verdickung der Wand der arteriellen Aeste, gefunden. Wenn ich nun diejenigen Fälle sub C und D, in welchen ich einen mässigen bis hohen Grad der parenchymatösen Veränderung wahrgenommen habe, zusammenrechne, so stellt es sich heraus, dass die Nieren 19 Mal unter 42 Fällen von Kakke parenchymatös verändert gefunden worden sind. Das macht also 45,2 pCt. Eine deutliche fettige Metamorphose der Epithelien an den gewundenen Harncanälchen habe ich nur einmal gesehen. Ausserdem habe ich das Bild von der interstitiellen Nephritis (Zunahme des Bindegewebes im Stroma, fibröse Verdickung der Bowman'schen Kapsel, fibröse Entartung der Glomeruli, auch mehr oder weniger Zellinfiltration in der Umgebung der Glomeruli oder sonst irgendwo, 5 mal, und eine fibröse Entartung einer kleinen Anzahl Glomeruli bei sonst intactem Zustande 4 Mal unter 42 Fällen beobachtet. Aus dem im vorigen Abschnitt, bei der makroskopischen Beschreibung hervorgehobenen Grunde betrachte ich diese interstitiellen Veränderungen als nebensächlichen Befund. Dagegen kann man die in fast 50 pCt. wahrgenommene, parenchymatöse Veränderung wohl nicht als eine zufällige Combination auffassen. Darnach bin ich jetzt fest davon überzeugt, dass bei sehr vielen Fällen (etwa 50 pCt.) die Kakkeniere eine parenchymatöse Veränderung zeigt, welche mit der ischämischen Nekrose (Israel) oder der Coagulations-Nekrose (Cohnheim-Weigert) am meisten Aehnlichkeit hat. Abgesehen von der Ursache, durch die solche Veränderung zu Stande kommt, begründe ich meine Ansicht, dass die genannte Alteration nicht entzündlicher Natur sei, durch folgende Thatsachen:

1. Keine trübe Schwellung bei der Kakke-Niere (aber eine einfache Trübung wurde sehr häufig beobachtet);

2. Ischämische Nekrose in 45,2 pCt., nur einmal eine deutliche fettige Metamorphose der Canälchenepithelien unter

42 Fällen (während man die genannte Degeneration sehr häufig bei der diffusen parenchymatösen Nephritis findet);

3. Die genannte parenchymatöse Veränderung tritt bei Kakke-Nieren meist an beschränkten Stellen der Rinde auf, während sie bei der parenchymatösen Nephritis gewöhnlich über die ganze Rinde diffus verbreitet vorkommt;

4. Keine nennenswerthe Veränderung im Interstitium ausser den Stauungs-Erscheinungen.

Selbst bei der jetzt noch herrschenden Meinungsverschiedenheit über die Definition der parenchymatösen Nephritis wird man, so glaube ich, nicht wagen, auf die nicht angeschwollene, dennoch getrübte (häufig indurirte) Niere, welche unter dem Mikroskop an beschränkten Stellen der Rinde ein der ischämischen Nekrose entsprechendes Bild zeigt, die Diagnose „Nephritis parenchymatosa“ zu stellen. Nach meinem Dafürhalten könnte man diesen Zustand bei der Kakke-Niere am besten mit Weigert als eine parenchymatöse Degeneration[1]) bezeichnen.

C. Zur Genese der wichtigen Veränderungen bei Kakke.

Zu den wichtigen Veränderungen bei Kakke zähle ich:

1. Dilatation und Hypertrophie des r., Hypertrophie und Dilatation des l. Ventrikels, und die fettige Metamorphose des Herzmuskels;
2. Degeneration der peripherischen Nerven;
3. Atrophie und Degeneration der Skeletmuskeln;
4. Parenchymatöse Degeneration der Niere;
5. Wassersucht.

Der Reihe nach will ich die Entstehung der genannten Veränderungen zu erklären versuchen.

1a. Dilatation und Hypertrophie des r. Ventrikels.

Wie ich in den vorhergehenden Abschnitten auseinandergesetzt habe, treffen wir bei Kakke lauter regressive Veränderungen. Nur die Hypertrophie des Herzens ist eine einzige Ausnahme davon. Was ist ihre Ursache und wie kommt sie zu Stande?

Zur Erörterung dieser Frage muss man die Hypertrophie beider Ventrikel, jede für sich, betrachten.

[1]) Weigert, Volkmann's Sammlung klin. Vortr. No. 162—163. 1877.

Wie schon erwähnt, finden wir die rechte Kammer bei den acuten Fällen oft einfach erweitert. Es ist hauptsächlich die subacute Kakke, bei der man gleichzeitig eine Verdickung der Wand beobachtet. Demnach ist es unzweifelhaft, dass die Hypertrophie der r. Kammer Folge-Erscheinung der Dilatation, also eine compensatorische Hypertrophie ist, wie sie bei der Mitral-Insufficienz zum gewöhnlichen Befunde gehört. Findet man dann vielleicht irgend einen Fehler am Mitralostium oder an den Mitralklappen bei Kakke?

Nein! Wo liegt dann der Grund zur Erweiterung der rechten Kammer? Das ist eben der Gedankengang, welcher Herrn Prof. M. Miura zu der wohlberechtigten, ja ich möchte sagen, fast selbstverständlichen Schlussfolgerung geführt hat, dass die Ursache der Dilatation des r. Ventrikels ausserhalb des Herzens liege[1]). Also der kleine Kreislauf kommt an die Reihe. Bei der Verstärkung des II. Pulmonaltones und bei der Dilatation und Hypertrophie des r. Herzens konnte er aber weder Mitralfehler, noch irgend welche Veränderungen an der Lunge constatiren, wie Induration, chronische Bronchitis oder Emphysem u. s. w., welche auch eine ähnliche Circulationsstörung im kleinen Kreislauf hervorbringen, und die Dilatation der rechten Kammer zur Folge haben können. Worauf beruht schliesslich die Widerstandszunahme im Lungenkreislauf? Die Kakke-Lunge ist zwar nicht gerade anämisch zu nennen, andererseits finden wir aber keine rothe oder braune Induration, wie sie bei Mitralfehlern zu den fast constanten Vorkommnissen gehört. Er hat nun das Resultat seiner klinischen Untersuchungen an den acuten Kakke-Fällen zu Hülfe genommen. Die von ihm gewürdigten Zwerchfell-Phänomene, die Einziehung des Epigastriums und der Intercostalräume bei der Inspiration, Athembeschwerden, Kraftlosigkeit der Stimme, Wohlbefinden bei Faradisation des N. phrenicus, und so alle Erscheinungen, welche er hauptsächlich auf die Parese, bezw. Paralyse des Zwerchfells bezieht, haben ihn dazu geführt, als die Ursache der Widerstandszunahme im kleinen Kreislauf die Lähmung des Zwerchfells anzunehmen. Er denkt sich dies so: der Hochstand des gelähmten Zwerchfells muss nothwendigerweise eine Volumens-

[1]) Dies. Arch. Bd. 114.

abnahme des Brustraumes, Retraction der Lungen, Verringerung der Athmungsflächen, und Verengerung des Strombettes in der Lunge bedingen. Dazu soll nach ihm auch die Contraction der Aeste der Pulmonalarterie beitragen („das wäre ein anderes Factum, welches im kleinen Kreislaufsgebiet ein Hinderniss schaffen, und die Dilatation und Hypertrophie des r. Ventrikels hervorrufen könnte". Dies. Arch. Bd. 114 S. 388). In der Generalversammlung der med. Gesellschaft von Tokio im März 1898 hat er von neuem seinen Standpunkt folgendermaassen präcisirt: „Die Ursache der Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels liegt in der Retraction der Lunge als Folge des Hochstandes des Zwerchfells, oder es kann auf der gleichzeitigen Contraction der Aeste der Pulmonalarterie beruhen[1])".

Neuerdings hat Glogner bei der Besprechung seiner vasomotorischen Form von Beri-beri auch einen Erklärungsversuch für das Zustandekommen der Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels und der Verstärkung des 2. Pulmonaltons gemacht, und er sah sich genöthigt, wie Prof. M. Miura schon vor ihm, „anomale Widerstände im kleinen Kreislauf anzunehmen[2])". Allein er hält die Behauptung Miura's, d. h. die Compression der Lungenarterienäste durch den Hochstand des gelähmten Zwerchfells, für noch nicht bewiesen. Er bemerkt dazu noch, dass „es eine grosse Anzahl von Herz-Hypertrophien gebe, bei denen niemals eine Zwerchfell-Lähmung beobachtet wird, ferner Zwerchfell-Lähmungen, wo die rechtsseitige Herz-Hypertrophie fehlt." Dieses letztere Vorkommniss soll übrigens auch Scheube erfahren haben. Wie ist es aber mit seiner eigenen Anschauung? Nach langem Hin- und Herschwanken hat er endlich gemeint: „Durch eine Gefäss-Lähmung im Lungenkreislauf wird hier eine grosse Masse Blut aufgesogen, wie dies ja bei einer grossen Anzahl secirter Lungen nachzuweisen ist[3])". „Durch beschränkte Gefässlähmungen im kleinen Kreislauf wird der Bewegung des Blutes ein hervorragender Faktor genommen, es werden sich Stauungen und erhöhte Spannungen im Gebiete der A. pulmonalis entwickeln[4])".

[1]) Zeitschrift d. Tokio-med. Gesellsch. Bd. XII, Heft 9.

[2]) Dies. Arch. Bd. 146. S. 134.

[3]) Dies. Arch. Bd. 146. S. 134.

[4]) Dies. Arch. Bd. 146. S. 148.

„Füllung und erhöhte Spannung in der A. pulmonalis werden rückwärts die Blutmenge in dem rechten Herzen beeinflussen“. Der direct daran schliessende, erhöhte Druck auf die Innenfläche des Herzens treibe das letztere zu einer erhöhten Thätigkeit, der die rechtsseitige Herzvergrösserung folgen muss.

„Dass die genannten beiden Forscher die Ursache der Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels nach ausserhalb des Herzens verlegt, und zwar eine Widerstandszunahme im kleinen Kreislauf angenommen haben“, scheint mir ganz natürlich, und ich bin gleichfalls fest davon überzeugt. Eine Degeneration der Herznerven kann ja unmöglich die Hypertrophie des rechten Herzens verursachen, wie es auch Glogner mit Recht hervorhebt.

Um es nochmals zu wiederholen, so finden wir also bei Kakke entweder eine einfache Dilatation oder dilatatorische Hypertrophie, überwiegend und fast constant am rechten Herzen, was überall bestätigt wird. Bei dieser Dilatation oder dilatatorischen Hypertrophie vermissen wir jeden Fehler, sowohl im Mitralostium (selbstverständlich auch im Pulmonalostium), als auch in der Lunge, der eine Circulationsstörung im kleinen Kreislauf hervorrufen, und Dilatations-Hypertrophie der rechten Kammern nach sich ziehen könnte. Wenn aber einmal die Erweiterung des Lumen, und die daran schliessende Verdickung der Wand des rechten Herzens bei Kakke nicht als primärer Zustand zu betrachten ist, so müssen wir nothwendigerweise irgend etwas in der Lunge als die Ursache der Widerstandszunahme heraus finden können. Prof. M. Miura glaubt nun, dieses Etwas in der passiven Volumensabnahme der Lunge, oder Retraction derselben wegen der Verengerung des Brustraumes, in Folge des Hochstandes des paretischen, bezw. paralytischen Zwerchfells, eruirt zu haben. Er lässt freilich auch noch die Contraction der Aeste der A. pulmonalis eine gewisse Rolle spielen.

Zu den oben erwähnten Einwänden von Scheube und Glogner gegen Miura's Ansicht möchte ich hier noch andere hinzufügen. Nach Prof. M. Miura bedeutet die acute Kakke eine acute, und die chronische schwere Kakke eine allmähliche Lähmung des Zwerchfells. Es müsste dann in erster Linie die

Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens, welche er als Folgeerscheinung der Zwerchfelllähmung betrachtet, bei den acuten, und bei den schweren chronischen Kakke-Fällen allein beobachtet werden. In der That finden wir jedoch die einfache Dilatation oder dilatatorische Hypertrophie des rechten Herzens als eine der constantesten Erscheinungen bei fast allen Fällen von Kakke, ohne Unterschied des Verlaufes, des Charakters oder der Form, welcher der Fall angehörte. Diese überall, von Allen bestätigte Thatsache lässt die Zwerchfelllähmung wenigstens nicht als die einzige Ursache der Widerstandszunahme im kleinen Kreislauf gelten. Wohl deshalb vielleicht hat Prof. M. Miura die Contraction der arteriellen Gefässäste in der Lunge herbeigezogen. Ich kann dieser Parese, bezw. Paralyse des Zwerchfells, als einer Theilerscheinung der Lähmungen in Folge der Degeneration peripherischer Nerven, in Bezug auf das Zustandekommen einer fast constant vorkommenden Veränderung, wie es die Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens ist, keinen so grossen Werth beilegen, wie es Prof. M. Miura gethan hat. Es ist freilich nicht zu leugnen, dass die Parese des Zwerchfells auf den Luftwechsel ungünstig wirken wird. Es ist auch nicht wunderbar, dass die plötzliche Lähmung des Zwerchfells den Tod des Patienten schnell herbeiführen, selbstverständlich auch das rechte Herz auf einmal in eine enorme Anstrengung versetzen kann. Das ist aber ein extremer und seltener Fall, oder wird gewiss nur vor dem lethalen Ausgang beobachtet. Kann nun der ein wenig höhere Stand des Zwerchfells bei einem mässigen Grade der Parese, oder bei mehr oder weniger abgeschwächter Contraction des Zwerchfells im Stande sein, einen ebenso starken Druck auf die Capillaren und feineren Gefässäste in der Lunge auszuüben, wie die Exsudate in den Alveolen, oder kann die etwaige Volumsabnahme der Lunge, wegen des höheren Standes des Zwerchfells, eine ebenso starke Verengerung der Blutbahn im Lungenkreislauf verursachen, wie bei dem Emphysem, bei der chronischen Bronchitis, interstitiellen Pneumonie, oder überhaupt bei den chronischen, indurirenden Processen der Lunge? Ich glaube nicht; denn es muss die Compression oder Retraction der

Lunge gewiss einen ziemlich hohen Grad erreichen, wenn dadurch Lungencapillaren und feinere Gefässe sehr stark comprimirt, und das hindurch passirende Blutquantum bedeutend vermindert werden sollte. Eine Volumensabnahme der Brusthöhle muss einen gewissen Grad erreichen und auch eine gewisse Dauer haben, damit sie die Retraction der Lunge, Circulationsstörung im kleinen Kreislauf, Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens hervorrufen kann[1]); denn sonst müssten Transsudate oder Exsudate in der Pleurahöhle und auch in der Bauchhöhle ebenso häufig, wie bei Kakke Dilatation und Hypertrophie der rechten Kammer verursachen können, was aber nicht der Fall ist. Dagegen scheint mir die zweite Ursache, als welche Prof. M. Miura Contraction der Aeste der A. pulmonalis angeführt hat, viel wichtiger zu sein. Ja ich möchte sogar behaupten: „Der Contractionszustand in den feineren Aesten der Lungenarterie ist die einzige Ursache der Widerstandszunahme im kleinen Kreislauf, und somit auch die der Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels bei Kakke". Einen directen Beweis für diese Behauptung zu führen, bin ich zwar nicht im Stande. Aber auf dem vorhin eingeschlagenen Wege der Ausschliessung kommt man zuletzt fast nothwendig auf diesen Gedanken. Ausserdem habe ich einen ähnlichen Zustand im grossen Kreislauf bei Kakke weiter unten zu besprechen und zu begründen. Schliesslich will ich noch für die Unhaltbarkeit der Ansicht von Glogner, der die Widerstandszunahme im kleinen Kreislauf in der Gefässlähmung sucht, etwas bemerken.

Dilatation und Hypertrophie an einem Canalsystem, dessen Wand als Hauptbestandtheil glatte Musculatur besitzt, sehen wir gewöhnlich vor der verengten Stelle, aber nicht vor der erweiterten zur Entwicklung kommen. Glogner's Behauptung

[1]) Zum Beispiel habe ich einmal eine hochgradige scoliotische Verengerung (Verflachung) der Brusthöhle bei einer 24 jährigen männlichen Leiche beobachtet, welche eine deutliche dilatatorische Hypertrophie des rechten Ventrikels (Wanddicke 7 mm) und ein ganz auffallendes Missverhältniss zwischen der relativ sehr kleinen Lunge (sie sah wie diejenige einer unter 10 Jahren befindlichen kindlichen Leiche aus) und dem äusserst vergrösserten Herzen zeigte. Eine derartige Reduction des Volumens habe ich bei einer Kakke-Lunge niemals beobachtet. — Zeitschr. d. Tokio-med. Gesellsch. Bd. IV, Heft 12.

widerspricht erstens diesem allgemeinen Princip des pathologischen Vorganges. Dann aber entspricht seine Betrachtung, dass eine grosse Masse Blut durch eine Gefässlähmung im Lungenkreislauf hier aufgesogen werden soll, nicht den Thatsachen. Unter den von ihm selbst in seiner Tabelle aufgeführten Fällen sind auch die anämischen oder blassen Lungen notirt. Diese Blässe der Lunge erklärt er zwar durch eine collaterale Anaemie. Doch das muss jedenfalls eine Seltenheit sein; denn wir finden die Kakke-Lunge in den meisten Fällen blutreich, wie im 1. Abschnitte angegeben wurde. Indess ein solcher Zustand, den man mit den Worten: „eine grosse Masse Blut hier aufgesogen" beschreiben könnte, ist von uns niemals angetroffen worden. Wir haben auch bei Kakke-Lungen keine rothe oder braune Induration wahrgenommen.

1b. Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels.

Hier bestätige ich die Meinung des Herrn Prof. M. Miura vollauf. Er hat, hauptsächlich gestützt (1) auf die eigenthümliche Beschaffenheit des Radialpulses der Kakke-Patienten (langsam, hart und kräftig) im Anfangsstadium und in der Reconvalescenz, und (2) auf die Erfahrung Wernich's, dass die Schleimhäute der Kakke-Patienten anämisch sind, dass die äussere Haut auch äusserst blass ist und dem Wachs der Leichenfarbe ähnelt, während der Patient selber nicht anämisch zu nennen ist, ferner dass der letztgenannte Autor sogar, um Blut zur Untersuchung zu gewinnen, die Lancette zu Hülfe nehmen musste, weil durch den einfachen Nadelstich kein Tropfen Blut aus dem Finger hervorquellen wollte, behauptet, es bestehe bei Kakke ein Contractionszustand der peripherischen Arterienäste, wodurch die Hypertrophie oder dilatatorische Hypertrophie des linken Herzens zu Stande komme[1]). Zu diesen, von ihm als Beweismomente angeführten Thatsachen füge ich noch folgende hinzu:

1. Bildung von Gänsehaut, Verminderung der Schweisssecretion bei Kakke-Patienten im heissen Sommer (Wernich);

2. bedeutende Abnahme der täglichen Harnmenge bei noch nicht herabgesetzter, ja sogar gesteigerter Herzthätigkeit;

[1]) Dieses Archiv, Bd. 114, S. 385.

3. ischämische Nekrose der Epithelien in den gewundenen Harncanälchen sehr vieler Kakke-Nieren, ferner Degeneration in den peripherischen Nerven, Atrophie und Degeneration in den Skeletmuskeln, und Wandverdickung der feineren arteriellen Aeste in der Media, mit relativ engem Lumen. Dies ist der histologische Befund an den Nerven, Muskeln und Nieren (locale Anämie der genannten Organe und Gewebe).

Nach meinem Dafürhalten ist es höchst wahrscheinlich, dass alle regressiven Metamorphosen an den Kakke-Organen, und die Blässe der Haut und Schleimhäute bei Kakke ihre Ursache einzig und allein in der Ischämie haben, und dass diese wieder durch die Contraction der feineren arteriellen Aeste bedingt sein müsse. Ist einmal diese Annahme, welche ich im folgenden Capitel, bei der Besprechung über das Wesen der Kakke, begründen will, als richtig anerkannt, so versteht es sich schon von selbst, dass die Contraction der peripherischen feineren Arterienäste infolge einer bedeutenden Widerstandzunahme im grossen Kreislauf Hypertrophie des linken Ventrikels zur Folge haben muss. Die linke Kammer des Kakke-Herzens zeigt überwiegend einfache Hypertrophie, seltener dilatatorische Hypertrophie. Dieses Verhältniss zwischen den peripherischen feineren Arterienästen und dem linken Herzen erinnert uns an die concentrische Hypertrophie des linken Ventrikels bei der Schrumpfniere. Ueber Glogner's Ansicht, dass die Gefässlähmung im grossen Kreislauf eine Widerstandszunahme in der Peripherie verursachen, und die Hypertrophie des linken Ventrikels zur Folge haben soll, braucht man kein Wort zu verlieren, denke ich. Die eben angeführten Thatsachen sprechen direct gegen den Lähmungszustand in den peripherischen Gefässästen des grossen Kreislaufs.

1c. Fettige Metamorphose der Herzmusculatur.

Sie folgt bei Kakke der Dilatation oder der dilatatorischen Hypertrophie des Herzens. Somit giebt es auch viele dilatirte und hypertrophirte Kakke-Herzen, an welchen noch keine Degeneration zu constatiren ist. Diese Thatsache und das Nichtvorhandensein von entzündlichen Erscheinungen am Herzen bei den uncomplicirten Fällen von Kakke, zeigen uns, dass die fettige Metamorphose hier, ebenso wie bei Herzfehlern, als

Folge ungenügender Ernährung bei Ueberanstrengung des Myocards eintritt, hier muss man auch Contraction der feineren arteriellen Aeste hinzudenken. Sie müsste sonst weit häufiger beobachtet werden und viel schneller zur Erscheinung kommen.

2. Degeneration der peripherischen Nerven. —
3. Atrophie und Degeneration der Skeletmuskeln.

Dass die Veränderungen in den peripherischen Nerven und Skeletmuskeln nicht entzündlicher Natur seien, ist schon erörtert worden. Es fragt sich weiter, wie sie entstehen. Ich erkläre sie durch die locale Anämie, mit Hinsicht auf die Verdickung der Wand und die Verengerung des Lumen der feineren arteriellen Aeste in den genannten Geweben und aus den vorhin bei der Besprechung der Genese der Dilatation und Hypertrophie des Herzens erwähnten Gründen. Wenn sie sich aber etwa durch eine directe Wirkung des Kakke-Giftes entwickeln sollten, so müsste einerseits noch häufiger Degeneration an den Skeletmuskeln, als einfache Atrophie vorkommen, andererseits die vorgefundene Degeneration in den Nervenbündeln gleichmässiger an allen Fasern beobachtet werden.

4. Parenchymatöse Veränderung der Nierenepithelien.

Hier handelt es sich um die Frage, ob sie in Folge von Stauung, durch Ischämie, oder durch Vergiftung entstanden ist. Das Bild entspricht am meisten der einfachen Nekrose durch die locale Anämie, wofür auch die frühzeitige Verminderung der Harnsecretion bei Kakke spricht. Auch in der Literatur wird man lesen, dass Anämie von gewisser Stärke und Dauer Degeneration oder Nekrose in den Epithelien der gewundenen Harncanälchen verursacht[1]). Die vorhandene Stauung kann wohl den Grad der Ischämie steigern, aber ich kann die genannte

[1]) Zielonko, Dieses Archiv, Bd. 61.
Otto, Dieses Archiv, Bd. 71.
Grawitz und O. Israel, Dieses Archiv, Bd. 77.
Popoff, Dieses Archiv, Bd. 82.
Joseph von Werra, Dieses Archiv, Bd. 88. — Ferner: Cohnheim, Untersuchung über d. embol. Processe 1872; Litten, Zeitschr. f. klin. Med. I; auch O. Israel, Die anämische Nekrose der Nierenepithelien, Dieses Archiv, Bd. 123 u. s. w.

parenchymatöse Veränderung bei Kakke nicht einfach als Folge der Stauung betrachten; denn die typischen Stauungsnieren zeigen nach meinen eigenen Untersuchungen[1]) ein ganz anderes Bild, als Cohnheim es angiebt[2]). (Uebrigens sind die Meinungen der Beobachter über die Folgen der Stauung in der Niere getheilt.)

Wenn ferner die parenchymatöse Veränderung der Nierenepithelien auf einer Vergiftung beruhen sollte, so müsste sie bei fast allen Fällen mehr oder weniger vorkommen, während ich die genannte Veränderung hauptsächlich bei der hydropischen Form wahrgenommen habe. Dass sie endlich nicht eine regressive Veränderung bei der Entzündung darstellt, davon ist schon oben die Rede gewesen.

5. Wassersucht.

Bedeutende Höhlenwassersucht mit starkem allgemeinem Anasarka, oder Wassersucht kurz vor dem Tode bei Kakke sind hauptsächlich durch die Insufficienz der Herzthätigkeit entstanden zu denken und sind auch von den Autoren ebenso aufgefasst worden. Bei der hydropischen Form indessen pflegt das Oedem, besonders das circumscripte, an der Tibiakante, am Fussrücken, am Hals, Gesicht u. s. w. schon zu Beginn aufzutreten, während das Herz noch kräftig arbeitet. Diese Art localen Oedems, auch schon im Beginn der Krankheit, haben die Autoren (Pekelharing - Winkler, M. Miura[3]), Scheube, Bälz u. A.) entweder als das idiopathische, nervöse Oedem aufgefasst, oder der Störung der vasomotorischen Nerven zugeschrieben. Diese letzte Art von Wassersucht bei Kakke hat Prof. M. Miura theilweise auch durch die nach ihm bei Kakke vorkommende Nephritis (Glomerulo-Nephritis) erklärt. Die Beziehung der angenommenen Vasomotoren zu der localen Wassersucht ist mir nicht klar. Aber wenn hier das neuropathische Oedem in Folge der vasomotorischen Störungen so viel bedeuten soll, als dass eine plötzliche Anämie wegen der Contraction der feineren arteriellen Aeste an den betreffenden Stellen locale venöse Hyperämie (im Anschluss an die Verminderung der vis a tergo), folglich Stauungsoedem nach sich ziehe, so bin ich

[1]) Zeitschr. d. Tokio-med. Gesellsch. Bd. III, Heft 11.
[2]) Vorlesungen über allgem. Pathol., Bd. II 1882.
[3]) Zeitschr. d. Tokio-med. Gesellsch., Bd. VII, Heft 7.

damit ganz einverstanden. Allein die von mir ermittelte Thatsache (Tabelle VIII), nämlich dass 13 (87,7 pCt.) unter 15 Fällen mit der genannten parenchymatösen Veränderung in der Niere gleichzeitig Hydrops, die übrigen zwei Fälle (12,3 pCt.) aber keine Wassersucht gezeigt haben, führt mich zu der folgenden Annahme: „Das Oedem bei der feuchten Kakke hat eine ähnliche ursächliche Beziehung zu der Niere, wie bei Morbus Brightii, und man kann die Aeste der Nierenarterie bei der feuchten Kakke viel früher und stärker von Kakke-Gift gereizt denken, als bei der trockenen Form.

Tabelle VIII.

Oedem	Nierenveränderung		
	mässig	stark	Summa
leicht	4 mal	—	4 } 13 (87,7 pCt.)
mässig	—	1 mal	1
stark	2 mal	6 mal	8
nicht vorhanden	—	2 mal	2 (12,3 pCt.)
keine Angabe	1 mal	3 mal	4 mal
Summa . .	7 mal	12 mal	19 mal

II. Ueber das Wesen der Kakke.

Zwei Fragen sind es, welche man bei der Erörterung des Kakke-Wesens zu beantworten hat.

Wo sitzt die Krankheit?

Wo wirkt die Ursache der Kakke?

Wie es im Vorhergehenden wiederholt betont worden ist, sind die Veränderungen an den Nieren, den peripherischen Nerven, den Skelet- und Herzmuskeln regressiver Natur. Nur die Hypertrophie des Herzens ist progressiven Charakters, und sie muss als eine compensatorische Hypertrophie aufgefasst werden. Dabei findet man in den acutesten Fällen nur die einfache Dilatation des rechten Ventrikels als einzige bemerkenswerthe Veränderung. Demnach ist es ohne weiteres klar, dass wir bei Kakke keinen circumscripten Hauptkrankheitsherd finden, an dem man etwa die bevorzugte Localisation der Ursache der Kakke annehmen könnte. Alle die genannten Veränderungen stehen, vom anatomisch-histologischen Standpunkte aus betrachtet, auf demselben Niveau. Sie sind sämmtlich Folgeerschei-

nungen der einfachen regressiven Ernährungsstörung. Wo liegt dann die Ursache für diese Ernährungsstörung? Ist es das Blut selbst, oder das Herz, oder aber das Gefässsystem? Circulirt die Kakke-Ursache im Blut, oder wirkt sie auf das Herz oder auf das Blutgefässsystem?

Bekanntlich ist die Kakke seiner Zeit von Wernich mit der perniciösen Anämie verglichen worden[1]). Zu dieser Auffassung hat Wernich die locale Anämie der Haut und Schleimhäute verleitet. Die Kakke-Patienten können wohl im Laufe der Krankheit sehr anämisch werden, aber den kräftig gebauten und gut genährten Männern von bester Constitution, welche am häufigsten von Kakke, und zwar von der acuten und schweren Kakke befallen werden, wird niemand wagen, eine Blutarmuth nachzusagen. So hat auch Scheube genügend hervorgehoben, dass die Kakke nicht als eine constitutionelle, oder als eine durch mangelhafte Ernährung bedingte Krankheit betrachtet werden darf. Was uns beirrt, das ist eben die locale Anämie der Haut und Schleimhäute. Anämische Personen wird man überall finden auf der Welt, Kakke ist aber eine endemische Krankheit. Die Quantität des Gesammtblutes hat mit Kakke nichts zu thun. Was die Qualität des Blutes anbetrifft, so möchte ich sagen — trotzdem ich bis jetzt am Kakke-Blut keine besondere Untersuchung angestellt habe — dass die von vielen Forschern angegebene, geringfügige Abweichung in der Zusammensetzung des Blutes, in dem Hämoglobingehalt, in der Form der rothen Blutzellen u. s. w. keineswegs im Stande sein wird, Kakke zu erzeugen. Ferner dass die Veränderungen in der Niere, in den peripherischen Nerven und Skeletmuskeln nicht directe Folgen des etwa im Blute circulirenden Giftes sein können, davon habe ich schon im vorigen Abschnitte gesprochen.

Also das Blut trägt keine Schuld an der Entstehung der Veränderungen bei Kakke.

Die Dilatation und Hypertrophie des Herzens, welche nicht durch die sogenannte degenerative Entzündung der Herznerven, sondern in Folge der Widerstandszunahme im kleinen und grossen Kreislauf entsteht, ist keine primäre Veränderung bei

[1]) Dieses Archiv, Bd. 71 D. Arch. f. klin. Med. 21. 1877.

Kakke. Die früher oder später eintretende Insufficienz der Herzthätigkeit hat wohl allgemeine venöse Stauung zur Folge, wie bei Compensationsstörung im Falle von Mitralinsufficienz, Sie kann aber weder Motilitäts- und Sensibilitätsstörung, noch Degeneration der peripherischen Nerven, Atrophie und Degeneration der Skeletmuskeln zu Stande bringen.

Nach dieser Betrachtung, und auf dem Wege der Ausschliessung kommt man ungezwungen zu der Annahme, dass die Entstehungsursache der Veränderungen und der entsprechenden Symptome bei Kakke in der Gefässwand sitzen müsse. Die Widerstandszunahme in den feineren arteriellen Aesten im peripherischen Gebiet ist schon im Capitel zur Genese der Dilatation und Hypertrophie des Herzens auseinandergesetzt worden. Dauert diese Widerstandszunahme eine gewisse Zeit lang, oder erreicht sie eine gewisse Stärke, so wird sie locale Anämie in verschiedenen Organen und Geweben veranlassen, Dilatation und Hypertrophie des Herzens hervorbringen. Dieser Ischämie folgen dann Atrophie, Degeneration oder Nekrose. Was bedingt nun die Widerstandszunahme in der Peripherie des grossen und kleinen Kreislaufes? Lodewijk und Weiss sollen an 50 Kakke-Leichen Endoarteriitis constatirt haben, und sie betrachten diese als das Wesen von Kakke[1]). Allein Kakke ergreift sonderbarer Weise junge Leute oder Personen im reifen Alter. Kakke im Greisenalter ist nicht eben häufig. Wenn aber die angenommene Endoarteriitis wirklich das Wesen der Kakke darstellen sollte, so müssten consequenter Weise alte Personen mit Endoarteriitis überall an Kakke leiden. Das ist aber nicht der Fall. Uebrigens sollen sie die genannte Endoarteriitis nur in der Aorta und den grossen Arterien gefunden haben, welche hier eigentlich nicht in Betracht kommen. Wo soll man denn die Quelle für die Widerstandszunahme suchen? In der Media der feineren arteriellen Aeste. Mikroskopisch habe ich in den Präparaten der Nerven, Skeletmuskeln und Nieren immer constatirt, dass die Wand der feineren Arterienäste in der Media gewöhnlich verdickt, und das Lumen dementsprechend stark verengert ist. Dieser Zustand der peripherischen Gefässe ist auch schon von anderen Autoren viel-

[1]) O. c.

fach beschrieben worden. Man könnte aber diesen Zustand als eine Theilerscheinung der Starre, also als die letzte Contraction der glatten Musculatur beim Eintritt des Todes betrachten, und ich bin auch nicht im Stande, sicher zu entscheiden, wie weit diese Betrachtung berechtigt ist. Jedenfalls sprechen klinische Erfahrungen, wie die Blässe der Haut und Schleimhäute, mangelhafte Schweisssecretion, Bildung von Gänsehaut im heissen Sommer — locale Anämie der Haut, Verminderung der Harnabsonderung bei nicht herabgesetzter Herzthätigkeit — Ischämie der Niere — auch histologische Befunde, sowie ischämische Nekrose in den Nieren, einfache Degeneration in den peripherischen Nerven, Atrophie und Degeneration in den Skeletmuskeln u. s. w. für das Vorhandensein der Contractionszustände oder der Verdickung der Media schon intra vitam. Kann man nun den Contractionszustand auch am Puls nachweisen? Nach Prof. M. Miura soll der Radialpuls im Anfangsstadium und in der Reconvalescenz (langsam, hart und kräftig) diesen Zustand andeuten[1]). Diese Beschaffenheit des Pulses im Anfangsstadium ist für uns eben sehr werthvoll. Wenn aber einmal die Hypertrophie des linken Ventrikels sich entwickelt hat, und das Herz sich äusserst kräftig contrahirt, so lässt der dann eintretende Pulsus celer den Zustand der Contraction äusserst fraglich erscheinen. So hat Herr Prof. M. Miura bei der Discussion, anschliessend an meinen Vortrag über Kakke, nur eingewendet:

„Pulsus celer, den man oft an der A. radialis des Kakke-Patienten fühlt, spricht doch mehr für die Lähmung der Gefässwand.“ Ich selber habe keine eigene Erfahrung über Kakke-Puls. Dennoch kann ich ihm erwidern, dass die A. radialis oder A. cruralis u. s. w. noch grobe Zweige sind, und von der Herzaction noch weit stärker beeinflusst werden, als die feineren Aeste, welche sich innerhalb eines Organs und Gewebes vertheilen, dass also der Puls bei der schon entwickelten Herzhypertrophie uns nicht so einfach den Zustand der Arterienwand erkennen lässt. Wenigstens zeigt der steile Abfall der Pulswelle auch beim Pulsus celer vieler schweren Kakke-Patienten im schlimmen Stadium, dass die Gefässwand der A. radialis sich nicht in schlaffem Zustande befindet. Die einmal der kräftigen

[1]) Dieses Archiv, Bd. 114.

Contraction des hypertrophirten Herzens nachgebende Arterienwand beweist uns durch den plötzlichen Abfall der Welle ihre Fähigkeit zu kraftvoller Contraction. Ich citire hier aus dem Satz des Herrn Prof. M. Miura die Stelle, in dem er das Zustandekommen des Pulsus celer im schlimmsten Stadium bei der schweren Kakke erklärt, eine Bemerkung, die ich als sehr zutreffend erachte. Auf Seite 284—285 (dieses Arch. Bd. 123) schreibt er: „Wenn solche mittelgrossen Arterien mit relativ wohl erhaltener Contractilität, z. B. die Art. radialis, durch einen gewaltigen Blutstrom, den die hypertrophische linke Herzkammer eines Kakke-Patienten erzeugt, plötzlich und energisch ausgedehnt werden, so bieten sie im sphygmographischen Bilde eine hohe und steile Ascensionslinie dar. Diese Ascensionslinie geht bei der Arteriensystole, wobei das Blut plötzlich aus dem Arterienabschnitt entweicht, unter Bildung eines spitzen Winkels in die steil abfallende Descensionslinie über; es entsteht dadurch die vollständige Figur des charakteristischen, schnellenden Pulses bei der schweren Kakke."

Andererseits ist der Effect der Contraction der feineren Aeste, welche weit entfernt vom Herzen liegen, folglich viel weniger von letzterem beeinflusst werden, und auch eine relativ mächtigere Muskelschicht besitzen, als die mittelgrossen Arterien, viel grösser als an den letzteren. Prof. M. Miura hat die Dilatation und Hypertrophie des linken Herzens, wie erwähnt, durch die Contraction der peripherischen Arterienäste erklärt, und er liess die Contraction der Lungenarterienäste zum Theil zur Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens beitragen. Ich ziehe aber aus dem bisher Erörterten folgenden Schluss: „Das Wesen der Kakke ist in der Widerstandszunahme in der Peripherie des grossen und kleinen Kreislaufes zu suchen, welche auf der Contraction der feineren arteriellen Aeste beruht." Nach dieser Auffassung kann man sowohl anatomische Veränderungen, als auch klinische Symptome einfach und genügend erklären. Ob durch diese Auffassung allerlei Erscheinungen bei verschiedenen Formen von Kakke, bis zu den einzelnen Details, wirklich verständlich gemacht werden können, das durchzuprüfen, überlasse ich klinischen Forschern. So viel ist für mich aber sicher, dass die Erscheinungen bei Kakke, welche

sich auf das Herz, die Muskeln und Nerven, die Nieren und die Haut beziehen, nach meiner Auffassung ohne Schwierigkeit verstanden werden können. Ob dann die Contraction der feineren arteriellen Aeste bei Kakke auf directen Reiz erfolgt, oder indirecter Weise mittelst der Gefässnerven ausgelöst wird, darüber wird die spätere toxikologische Untersuchung des Kakke-Giftes Entscheidendes sagen.

Wenigstens braucht man bei meiner Erklärung nicht mehr vor dem „Wirrwarr" der Kakke-Symptome zurückzuschrecken. Kakke ist eine einheitliche, endemische Krankheit, welche mit Malaria, Dysenterie, oder mit der europäischen multiplen Neuritis nichts zu thun hat. Vom pathologisch-anatomischen Gesichtspunkte aus wird man Kakke oder Beri-beri am besten in drei Formen eintheilen, nämlich in:

1. die Herzform (die acute und acuteste Form, Shoshin);
2. die Nerven-Muskelform (gewöhnliche, subacute bis chronische Form, hauptsächlich mit Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen) und
3. die Nierenform (hydropische Form),

jenachdem feinere arterielle Aeste der Lunge (Herzform), oder die Arterien in den peripherischen Nerven und Skeletmuskeln (Nerven-Muskelform), oder endliche Nierenarterienäste (Nierenform) überwiegend und zumeist befallen werden.

Warum nun der eine von dieser, der andere von jener Form Form von Kakke befallen wird, scheint mehr von der persönlichen Disposition abhängig zu sein; denn dieselbe Person leidet gewöhnlich im nächsten Sommer wieder an derselben Form von Kakke, wie im vorigen Jahre, selbst beim Wechsel der Wohnung.

III. Zur Aetiologie der Kakke.

Was reizt die feineren arteriellen Aeste zur Contraction?

Virus oder Venenum?

Die Vertreter der Ansicht: „Kakke sei eine endemische, multiple Neuritis" und ihre Anhänger nebst einer gewissen Anzahl von Forschern glauben fest, dass Kakke eine miasmatische Infectionskrankheit sei. Auch sind Kakke-Bakterien von **Ogata**[1]), **Lacerda**[2]),

[1]) Bayr. ärztl. Intellig. Blatt. 1885. No. 47.

[2]) Progr. méd. 1885 No. 15; Virch.-Hirsch's Jahresb.

Pekelharing-Winkler[1]) u. a. m. an verschiedenen Orten, zu verschiedenen Zeiten gefunden worden, ohne dass man bis jetzt weiss, welches der echte Kakke-Erreger sein soll. Neuerdings will Glogner sogar eine Art Plasmodium im Kakke-Blut entdeckt haben. Von der Invasionspforte des noch unbekannten Kakkeerregers aber selbst scheinen die Anhänger der Infectionstheorie nichts zu wissen. Dagegen soll nach der Intoxicationstheorie, der ich mich auch anschliesse, das Kakke-Gift mit der Nahrung in den Körper eingeführt werden. Als Gründe für diese Behauptung führe ich folgende Thatsachen an:

1. In unserer Marine hat man durch eine Aenderung der Nahrung für die Mannschaften (N.-reichere, der europäischen Speise ähnlichere Kost) einen wunderbar guten Erfolg gehabt. Seither sollen in der Marine die Kakkefälle verschwindend klein geworden sein[2]);
2. Als Prophylaxis gegen Kakke kennt man in Tokio z. B. schon seit der Zeit, da unsere Hauptstadt noch Yedo hiess, die Vorschrift, vor und während der Kakke-Saison als tägliche Hauptnahrung gekochte Gerste (rein oder gemischt mit Reis) anstatt des gekochten Reis zu gebrauchen, wodurch man auch wirklich von Kakke frei bleiben kann, oder wenigstens nur leicht erkrankt;
3. Fast alle Europäer, die bei uns ihre heimatliche Lebensweise beibehalten, folglich auch europäisch zubereitete Speise nehmen, bleiben von Kakke verschont;
4. Unter den Japanern giebt es solche, welche in der Heimath im Sommer an Kakke zu leiden pflegten, während des Aufenthaltes in Europa dagegen davon frei blieben;
5. Absetzen des Kakke-kranken Säuglings von der Brust der auch daran erkrankten Mutter oder Amme ist die beste Behandlung der Säuglings-Kakke (Prof. Hirota[3]).

Bei uns giebt es jetzt schon viele Autoren, welche sich zu der

[1]) l. c.
[2]) Takagi, Zeitschr. f. d. Jap. hygienische Gesellsch. No. 62 und Lancet 1877, July 23—30.
[3]) Ctbtt. f. inn. Med. 1898. No. 16; Zeitsch. d. Tokio-med. Ges. Bd. XI. Heft 14 und 22.

Intoxicationstheorie bekennen, oder mehr dazu geneigt sind. So hat oben Prof. Hirota aus seiner klinischen Untersuchung über die „Kakke-Dyspepsie" der von einer Kakke-Mutter (oder Amme) gestillten Säuglinge das Vorkommen der Säuglings-Kakke constatirt und die letztere, oder überhaupt Kakke als eine Intoxicationskrankheit bezeichnet. (Ebenso hat Miyake, ein praktischer Arzt in Kioto über die Säuglings-Kakke geschrieben.) Die Herren Professoren Komoto und Kono haben bei der ophthalmologishen Untersuchung der Kakke-Patienten Centralskotom gefunden, und sie glauben, dass dieses Centralskotom bei Kakke demjenigen bei anderen Intoxicationen entspreche. Ferner hat Dr. S. Sakaki durch statistische Untersuchung begründet, dass die Kakke-Saison gerade in die Jahreszeit fällt, zu der eine gewisse Art von schlecht conservirtem Reis aus den Provinzen Echigo und Akita im Handel erscheint und allgemein gekauft wird[1]). Neuerdings hat Eykmann aus Batavia von einer Beri-beri ähnlichen Krankheit der Hühner berichtet, und er glaubt, der als Futter gegebene gekochte Reis sei daran Schuld gewesen[2]).

Das ist alles neueren Datums. Während aber überall Kakke als eine miasmatische Infectionskrankheit galt, und nur auf die Entdeckung des Kakke-Bacillus oder Kakke-Miasma gewartet wurde, trat Herr Professor M. Miura im vollsten Gegensatz zu der übrigen Welt, mit seiner Vergiftungslehre der Infectionstheorie und der Ansicht von der „Neuritis multiplex endemica" entgegen[3]). Drei Thatsachen sind es nämlich, welche ihn zu der Behauptung geführt haben, Kakke sei eine durch den Genuss von Fischfleisch verursachte Intoxicationskrankheit. In erster Linie hat er constatirt, dass in unserer Marine (und auch in einem Theil des Militärs) seit der streng eingeführten Aenderung der Heereskost die Anzahl der Kakke-Fälle fast verschwindend klein geworden ist, oder sogar kein einziger Fall beobachtet wurde (1), weiter, dass in den von ihm untersuchten Strafanstalten fast keine, oder sehr

[1]) S. Sakaki, Ursächliche Beziehung zwischen Kakke und Reis. Tokio. 1892.

[2]) Dies. Arch. Bd. 148.

[3]) Dies. Arch. 114 und 117; Zeitschr. d. Tokio-med. Gesellsch. Bd. III. Heft 21—22.

wenige Fälle von Kakke vorkommen (2). Er hat dann nach der Durchmusterung der Tabelle der Speisen für die Soldaten einerseits, für die Sträflinge andererseits, gefunden, dass das Fischfleisch sowohl in den Strafanstalten, wie in der Marine als Nebengericht nicht häufig, oder nur sehr selten in Anwendung kommt (3). So hat er angenommen, dass das Kakke-Gift mittels des Fischfleisches in unseren Körper eingeführt werde, so hat er ferner die Verbreiterung des Kakkegebietes in neuerer Zeit, durch die Erleichterung des Importes der Fischsorten nach dem Innern des Landes erklärt, und das Verschontbleiben der Europäer von Kakke dadurch, dass die letzteren nicht so viel Fischfleisch geniessen, wie die Japaner.

Auf der andern Seite hat er seine Intoxicationstheorie durch klinisch-anatomische Thatsachen begründet: 1. Der positive Befund an den Kakke-Leichen ist auffallend gering. 2. An den Extremitäten werden vorzugsweise die Strecker befallen, wie bei toxischen Lähmungen. 3. Bei der Kakke ist Heilung die immer eine complete, wenn sie überhaupt eintritt. 4. Die Wirksamkeit einer abführenden Cur in einem gewissen Stadium.

Im Folgenden zähle ich diejenigen Momente auf, welche mich bei der Frage der Kakke-Aetiologie die Intoxicationslehre der Infectionstheorie haben vorziehen lassen.

1. Nach Prof. Hirota soll die Säuglings-Kakke gewöhnlich nach dem Absetzen des Säuglings von der Kakke-Milch ziemlich schnell heilen, was

2. bei einer Infectionskrankheit nicht der Fall sein würde; denn die einmal in den Körper eingeführten pathogenen Bakterien (sobald einmal Krankheitssymptome hervorrufen sind) würden nicht so schnell nach dem Aussetzen der Milch absterben. — Uebrigens ist das ächte Kakke-Bakterium noch nicht gefunden.

3. An den Kakke-Leichen beobachten wir keine Infectionsmilz und auch keine circumscripten Hauptkrankheitsherde, wie bei vielen Infectionskrankheiten.

4. Die Contraction feinerer arterieller Aeste im grossen und kleinen Kreislauf kann man am einfachsten als die Reaction der letzteren auf den Reiz eines eigenthümlichen Giftes betrachten.

5. Es giebt sehr viele Beispiele dafür, dass Kakke-Patienten durch Ortswechsel gebessert werden oder heilen.

6. Man weiss bei uns, dass Abführmittel, wie das Magnesiumsulfat, gegen Kakke vorzüglich wirken. Herr Toda, ein berühmter Kakke-Specialist in Tokio, behandelt alle seine Kakke-Patienten mit einem geheimen Abführmittel, und zwar mit gutem Erfolg.

7. Die foudroyante Form (Kakke-Shoshin) zeigt einer Vergiftung äusserst ähnliche Symptome; auch die Kakke-Lähmung ist derjenigen bei Blei-, Arsen- und Alkoholvergiftung ähnlich (Prof. M. Miura). Ferner soll das Centralskotom bei Kakke demjenigen bei anderen Intoxicationen entsprechen (Prof. Komoto und Kono).

Soviel von den positiven Gründen. Dass man durch den Verkehr mit Kakke-Patienten nicht angesteckt wird, weiss selbst der Laie in Kakke-Gegenden.

Weiter möchte ich prüfen, ob die für die Ansicht, Kakke sei eine miasmatische Infectionskrankheit, angeführten Thatsachen[1]) stichhaltig sind:

a) Junge, kräftig gebaute, gut genährte Männer werden am häufigsten von der acuten Kakke befallen.

b) Kakke ist eine endemische Krankheit an den Seeküsten, Flussufern, auf der Ebene am grossen Strom.

c) Kakke herrscht gewöhnlich im heissen Sommer bei hoher Temperatur und Feuchtigkeit.

d) Für Kakke sind Männer mehr, Kinder und Frauen dagegen weniger disponirt.

Diese vier Thatsachen sprechen auch für die Intoxication.

e) Kakke beginnt am häufigsten an den Beinen, so dass einst Prof. Baelz das Verschontbleiben der Europäer von Kakke dadurch erklärt hatte, dass die Holzschuhe tragenden Japaner weniger gegen das Miasma geschützt seien, als die Europäer mit ledernen Schuhen. Unsere Studenten, also junge Leute, und deshalb besonders zu Kakke veranlagt, erkranken nicht weniger an Kakke, weil sie europäische Schuhe tragen.

f) Man spricht oft von dem Kakke-Zimmer oder dem Kakke-Haus.

[1]) z. B. in Scheube's Werk, oder im Aufsatz Aoyama's, Zeitschr. d. med. Gesellsch. Bd. XII. Heft 9—11.

Bevor man aber von der Lebensweise der Bewohner genauer unterrichtet ist, kann man noch nicht sicher sagen, ob das bestimmte Zimmer oder Haus Kakke-Miasma beherberge oder nicht.

g) Scheube giebt an, dass Aufgrabungen des Bodens die Entstehung der Beri-beri begünstigen sollen, und dass in den, auf bisher unbewohntenen Plätzen erbauten Häusern die Beri-beri mit grosser Häufigkeit auftritt. Wenn das wirklich der Fall wäre, oder wenn die Aufgrabung des Bodens mit derjenigen des Kakke-Miasma selbst gleichbedeutend wäre, so müsste man den Erdarbeiter an die Spitze der für Kakke Prädisponirten stellen, was unsere Erfahrung nicht zu bestätigen scheint.

h) Kakke der Frauen im Puerperium oder während der Schwangerschaft soll ihr Analogon in Scharlach haben. Durch die Schwangerschaft oder die Entbindung sind die Frauen in einen zwar physiologischen, aber vom gewöhnlichen Leben äusserst abweichenden Zustand versetzt, welcher gewiss die Resistenz der Frauen sowohl gegen die Infection, als auch gegen die Intoxication vermindern kann.

i) Die Eingeborenen in einer Kakke-Gegend sollen weit weniger von Kakke befallen werden, was man auch dadurch erklären kann, dass sie von Jugend auf an ein in der täglichen Speise enthaltenes Gift gewöhnt seien.

k) Die einmal von Kakke befallene Person bekommt weiter eine Disposition für die Wiederholung der Krankheit. Man kann das auch so ausdrücken: man könne jedes Jahr an Kakke leiden. Ich weiss auch wohl, dass es Infectionkrankheiten giebt, welche durch die einmalige Erkrankung die Patienten zu einer weiteren Infection zu prädisponiren scheinen. Aber giebt es irgend eine Infectionskrankheit, welche jedes Jahr zu derselben Jahreszeit dieselbe Person befällt, wie man es bei Kakke beobachtet? Soweit mir bekannt ist, verleihen die meisten Infectionskrankheiten den Patienten durch ein-, zwei- bis dreimalige Infection Immunität oder Giftfestigkeit.

l) Die ungünstigsten hygienischen Verhältnisse in den Kakke-Gegenden oder die Rassenverschiedenheit. Dass die Kakke endemisch vorkommt, dabei muss die Lebensweise gewiss eine

bedeutende Rolle spielen. Aber auch die ungünstigen hygienischen Verhältnisse wird man überall treffen, also nicht nur in Kakke-Gegenden. Holländische Soldaten auf der Insel Java erkranken auch an Kakke. Auch soll Grimm selber in unserem Hokkaido (Yezo) von Kakke befallen worden sein[1]). Rassenverschiedenheit im engeren Sinne ist also keineswegs im Stande, die Prädisposition der Japaner z. B., und das Verschontbleiben der Europäer zu erklären.

m) Schiffsepidemien und die Thatsache, dass die Kakke in der neueren Zeit nicht mehr beschränkt an den Meeresküsten oder in den Städten auf der Ebene am grossen Strom vorkommt, sondern sich nach dem Binnenlande und den gebirgigen Gegenden verbreitet hat, erklären die Vertreter der Infectionstheorie dadurch, dass das Kakke-Miasma an dem menschlichen Körper, den Kleidern oder Geräthschaften hafte. Nach dieser bequemen Erklärung ist Kakke nicht eine reine miasmatische, sondern eine miasmatisch-contagiöse Infectionskrankheit gemäss der herkömmlichen klinischen Eintheilung der Infectionskrankheiten. Auf der anderen Seite kann man die genannte Thatsache einfach und ungezwungen dadurch erklären, dass das Kakke-Gift in's Schiff mit den Nahrungsmitteln übertragen worden sei, oder dass der immer mehr erleichterte Verkehr auch die Einfuhr der gifthaltigen Nahrungsmittel nach dem Inlande stark befördert habe.

Aus den angeführten Gründen glaube ich fest daran, dass Kakke eine Intoxicationskrankheit sein muss.

Gegen den leicht möglichen Einwand, es handle sich bei Kakke um eine Autointoxication, d. h. um eine durch das vom Kakke-Erreger innerhalb des Körpers producirte Gift verursachte Infectionskrankheit, brauche ich nur Folgendes zu bemerken. Die meisten bisher bekannten Infectionskrankheiten, welche Autointoxication hervorrufen, bilden gewöhnlich localisirte, circumscripte Krankheitsherde, welche man bei Kakke nicht findet. Es giebt keine Infectionskrankheiten, welche Autointoxication verursachen und alljährlich dieselbe Person anstecken, wie die Kakke es thut. Nach dieser Erwägung muss das Kakke-Gift eine ausserhalb des Körpers präformirte Substanz sein.

[1]) Grimm, klin. Beobachtungen über Beri-beri, Berlin. 1897.

welche per os mit der Speise aufgenommen wird, aber auf dem Wege bis zur Resorption in's Blut keine locale Veränderung hervorruft, und erst nach der Resorption in den Kreislauf auf die glatte Musculatur der Wand feinerer arterieller Aeste wirkt.

Als Träger des Kakke-Giftes sind bisher angenommen das verdorbene Fischfleisch von Scomber-Arten (Prof. M. Miura[1]), der gekochte Reis überhaupt[2]), und besonders eine bestimmte Art von schlecht aufbewahrtem Reis[3]).

Um die Frage zu entscheiden, ob das Fischfleisch von Scomberarten als der wirkliche Träger von Kakke-Gift betrachtet werden darf oder nicht, braucht man nur Umschau zu halten, ob es Kakke-Gegenden giebt, wo die angeschuldigten Fischsorten nicht gefangen oder überhaupt nicht gegessen werden. Im letzteren Falle ist der Verdacht der Fischfleisch-Vergiftung, d. h. der durch den Genuss von Scomber-Arten, nicht annehmbar oder muss wenigstens soweit eingeschränkt werden, dass das Kakke-Gift nicht allein mit dem genannten Fischfleisch in den Körper eingeführt wird. Prof. M. Miura hat einst seinen damaligen Assistenten, Herrn A. Sata, unseren verehrten Freund, nach Hokkaido (Yezo), der bekannten Insel im Norden Japans, geschickt, um die an der Ostküste der Insel dort unter den Fischern herrschende Kakke untersuchen zu lassen. Nach dem Bericht dieses Herrn soll man in den Fischerhütten äusserst selten, ja fast nie Scomber-Arten zu sehen bekommen, oder wenn sie einmal gefangen werden, soll es eine grosse Seltenheit sein. Zudem bestehe die Hauptnahrung der Fischer aus dem von der Hauptinsel (Nippon, Hondō) importirten Reis (aus der Provinz Echigo[4]). Prof. M. Miura selber hat berichtet, dass es wieder Gegenden giebt, wo Scomber-Arten gefangen und gegessen werden, aber Kakke-Fälle nicht vorkommen.

Dass der Genuss von gekochtem Reis überhaupt ohne jede Frage Kakke verursachen soll, ist wenig begründet. In Japan z. B. bildet der gekochte Reis vier Jahreszeiten hindurch das Hauptnahrungsmittel. Warum soll aber Kakke

[1]) Dies. Arch. Bd. 117.
[2]) van Leent, in Hirsch geogr.-hist. Pathologie, vgl. Takagi, l. c.
[3]) S. Sakaki, l. c.
[4]) Zeitschr. d. Tokio-med. Gesellsch. Bd. VI. S. 134.

nur (oderhauptsächlich) im Sommer herrschen? Es ist auch nur ein kleiner Procentsatz unter der ganzen Bevölkerung, der an Kakke leidet. Auch die Kakke-Morbidität ist nach dem Jahrgang sehr verschieden. In früherer Zeit (vor der Revolution bei uns) benutzte der Ritterstand in den nicht endemischen Gegenden Japans den gekochten Reis aus der dem betreffenden Fürsten angehörigen Gegend als Hauptnahrung.

Es bleibt nun noch die dritte Ansicht übrig, die zwar nicht neu[1]), aber neuerdings von Dr. S. Sakaki wieder in einer präcisen Form vorgetragen wurde. Nach ihm soll nur eine schlecht aufbewahrte Sorte einer bestimmten Art von Reis (als Haupt-Repräsentanten führt er die Reissorten aus den Provinzen Echigo und Akita an) Kakke verursachen. Er hat auch Versuche in dieser Hinsicht gemacht, konnte aber noch nicht das giftige Princip chemisch darstellen. Jedoch durch seine statistische Untersuchung hat er ermittelt, dass wir in Tokio eine grössere Anzahl von Kakke-Fällen in dem folgenden Sommer haben, wenn im vorhergehenden Jahre eine grössere Einfuhr von Echigo- oder Akita-Reis stattfand. als im Zwischenjahre, ferner dass die Kakke-Saisons ganz derjenigen Zeit entsprechen, in welcher der Echigo- oder Akita-Reis im Handel erscheint und gekauft wird. Direct bewiesen ist diese Ansicht noch nicht. Aber unter den zur Zeit mir bekannten Meinungen über das Kakke-Gift scheint diese wenigstens bei uns die meiste Wahrscheinlichkeit für sich zu haben.

Demnach bedeutet Kakke oder Beri-beri, nach meiner Auffassung, eine durch den täglichen Gebrauch einer schlecht aufbewahrten Sorte von gekochtem Reis als Hauptnahrung entstehende Intoxications-Krankheit, welche die Contraction feinerer arterieller Aeste im grossen und kleinen Kreislauf hervorruft, was wieder Dilatation und Hypertrophie des Herzens, locale Anämie der Haut, der Schleimhäute, der peripherischen Nerven, Skeletmuskeln und Nieren bedingt, und endlich regressive Metamorphosen in den genannten Organen und Geweben nach sich zieht.

[1]) Siehe Hirsch's geogr.-historische Pathologie.

XIX.

Ueber Adenomyome des Epoophoron und Paroophoron

(mesonephrische Adenomyome).

Aus Prof. L. Landau's Frauenklinik-Berlin
von
Dr. Ludwig Pick,
Assistenzarzt für pathologische Anatomie.

Die Lehre von Recklinghausen's[1], dass die Epithelien eines grossen Theils tubarer und uteriner Adenomyome von dem paroophoralen, d. h. dem ursprünglich distal gelegenen Abschnitt des Wolff'schen Körpers abstammen, muss als eine sicher begründete betrachtet werden. Die makroskopischen und die histologischen Eigenschaften dieser Neubildungen ebenso wie ihre ausgesprochene Uebereinstimmung mit paroophoralen Adenomyomen anderer Regionen des weiblichen Geschlechtsapparates[2] liefern eine Summe zwingender, nicht zu widerlegender Beweisgründe.

Gleichwohl fehlen in dem festgefügten Aufbau der Argumente dieser Theorie noch zwei Schlusssteine. Einmal sind in der Tuben- oder Gebärmutterwand eingeschlossene, ganz eindeutige Urnierenreste ohne gleichzeitige Geschwulstbildung noch nicht beobachtet[3]. Zweitens aber ist es bisher nicht gelungen, die Fähigkeit zu charakteristischer Adenomyombildung, die diese hypothetischen Urnierenreste besitzen müssen, dadurch zu beweisen, dass an zweifellosen, im menschlichen Organismus erhaltenen Urnierencanälchen Adenomyome vom typischen makro- und mikroskopischen Verhalten der

[1] Fr. v. Recklinghausen, Die Adenomyome und Cystadenome der Uterus- und Tubenwandung, ihre Abkunft von Resten des Wolff-schen Körpers. Berlin, 1896.

[2] L. Pick, Die Adenomyome der Leistengegend und des hinteren Scheidengewölbes u. s. w. Arch. f. Gynäkol., Bd. 57, H. 2, 1898.

[3] eod. loc. S. 473 Anm.

v. Recklinghausen'schen Tumoren hätten nachgewiesen werden können.

Den ersten Punkt werden systematische Untersuchungen namentlich fötaler Uteri zu erledigen haben, und wahrscheinlich auch bald erledigen. Für den zweiten kommt es darauf hinaus, Adenomyome des breiten Mutterbandes mit den hier nicht hypothetischen, sondern physiologisch vorhandenen Urnierenresten in eine sichere genetische Beziehung zu bringen.

Dass dieser genetische Nachweis, wenn er nur überhaupt bestimmt zu führen ist, in erster Linie das Epoophoron und nicht das Paroophoron betreffen kann, das normaler Weise, nach der neuesten Angabe Waldeyer's[1]), schon nach dem ersten Lebensjahr allermeist spurlos verschwindet, erscheint für das vorliegende Problem gleichgültig.

Denn einmal ist, wenn die jüngst geäusserte Auffassung L. Aschoff's[2]) stichhaltig ist, die Trennung von lateralem Epoophoron und medialem Paroophoron als Ueberresten des sexualen und secretorischen Urnierentheils (Waldeyer) deswegen nicht haltbar, weil nach diesem Autor der ursprünglich secretorische Urnierentheil nach dem Eierstocks-Descensus gar nicht medial und neben, sondern vielmehr lateral und abwärts vom Epoophoron gesucht werden muss und — wenigstens bei Säugern — auch dort gefunden wird. Es sind also nach L. Aschoff Epoophoron und Paroophoron zwar topographisch, aber nicht physiologisch zu trennen; das Paroophoron ist dem Epoophoron äquivalent.

Wäre aber andererseits auch die von den übrigen Autoren, auch von v. Recklinghausen, angenommene Waldeyer'sche Lehre unangreifbar, d. h. Ep- und Paroophoron aus Gründen ungleichartiger functioneller Differencirung auseinander zu halten, so würde der Nachweis genuiner typischer Adenomyombildung am Epoophoron die Anschauung v. Recklinghausen's sicherlich nicht weniger stützen, als wenn er das Paroophoron beträfe: sind doch beide nur verschiedene Abschnitte ein- und desselben gleichartigen Mutterorgans!

In jedem Falle wäre, sobald ein sicheres epoophorales

[1]) W. Waldeyer, Das Becken, Bonn, 1899. S. 528.

[2]) L. Aschoff, Cystisches Adenofibrom der Leistengegend. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 9, H. 1. 1899. S. 2ff.

Adenomyom gefunden ist, die für die Entstehung der paroophoralen Uterus- und Tuben-Adenomyome angenommene Fähigkeit von Urnierenresten zur Erzeugung von Adenomyomen unmittelbar bewiesen.

Wenn man nun die bisher bekannten, theils voluminösen [1-4]), theils unbedeutenderen [5-6]) Adenomyome des breiten Mutterbandes auf ihre unmittelbaren Beziehungen zu Urnierentheilen hin kritisch prüft, so ergiebt sich, dass kein einziger unter diesen Tumoren, so sicher die Abstammung ihrer Drüsen- und Cystenepithelien von der Urniere [7]) auch sein mag, die Verbindung mit den hier in situ physiologisch vorhandenen Urnierenschlauchresten direct begründen lässt.

Alle diese Geschwülste, auch die zwei neuerdings von L. Aschoff (a. a. O.) beschriebenen, die er als solid-cystisches parovariales Adenomyom und als Adenomyom der gesammten Ueberreste des Wolffschen Körpers deutet, lassen ebensogut, wie ich später des Näheren begründen werde, ohne besonderen Zwang die Auffassung zu, dass sie in der Uteruswand gebildet und secundär in das lockere Zellgewebe des breiten Mutterbandes hinausgeschoben seien.

Diese Ansicht vertritt v. Recklinghausen ganz grundsätzlich für die Adenomyome des Ligamentum latum, und dieser Autor hebt ausdrücklich hervor (a. a. O. S. 181), dass er, „trotz der grossen Zahl seiner Beobachtungen selbstständige Adenomyome von nennenswerther Grösse innerhalb des Ligamentum latum und im Bereich des eigentlichen Epoophoron niemals gesehen habe".

Somit ist ein Fall einer unmittelbaren adenomyomatösen Umwandlung sicherer Urnierentheile bisher nicht bekannt geworden.

[1]) C. Breus, Ueber wahre, Epithel führende Cystenbildung in Uterusmyomen. Leipzig u. Wien, 1894. 2 Fälle.

[2]) v. Recklinghausen, a. a. O., Fall II, VI.

[3]) v. Lockstädt, Ueber Vorkommen und Bedeutung von Drüsenschläuchen in den Myomen des Uterus. Inaug.-Dissertat. Königsberg i. Pr. 1898. Fall IV.

[4]) L. Aschoff, a. a. O., Fall I, II.

[5]) Küstner, Grundzüge der Gynäkologie, 1893. S. 300.

[6]) v. Recklinghausen, a. a. O., Fall VI.

[7]) für Breus, Fall II, und v. Recklinghausen, Fall VI von Epithelien des Gartner'schen Ganges.

Diese Lücke auszufüllen, ist die folgende Mittheilung in erster Linie bestimmt: sie soll den Nachweis einer directen Adenomyom-Bildung aus dem Epoophoron liefern, und sofern in dieser, aus sicheren Urnierenresten hervorgegangenen Geschwulst der makro- und mikroskopische Typus der „paroophoralen“ Uterus- und Tuben-Adenomyome wiederkehrt, den einen der noch fehlenden Schlusssteine in die Beweisführung v. Recklinghausen's einfügen. Des Weiteren ergeben sich aus unseren Untersuchungen einige Folgerungen für die allgemeine anatomische Diagnose der autochthonen Adenomyome des breiten Mutterbandes, für die Abgrenzung zwischen paroophoralen und epoophoralen Adenomyomen und die höchst eigenartige Morphologie gewisser Tumoren der epoophoralen Gruppe.

Ich erhob die Befunde, die ich im Folgenden beschreibe, an den beiderseitigen Anhängen einer myomatösen Gebärmutter. Sammt dieser waren sie von meinem hochverehrten Chef Prof. L. Landau durch „abdominale Radicaloperation“ bei einer 46jährigen Frau gewonnen worden, die wegen sehr profuser Menorrhagieen und wegen anfallsweise auftretender Unterleibsschmerzen bereits vier Jahre lang ohne Erfolg palliativ behandelt worden war.

Die Frau wurde am 4. Oktober 1898 in die Klinik aufgenommen, am 6. Oktober operirt und am 29. Obtober geheilt entlassen. Bei der anatomischen Untersuchung der herausgeschnittenen Theile stellte ich Folgendes fest: Die Gebärmutter ist allgemein hyperplastisch, 16 cm lang, wiegt 850 g und ist besonders im Fundustheil kuglig aufgetrieben. Hier sitzt ein intraparietales Kugelmyom von fast 9 cm Durchmesser. Es ist haemorrhagisch durchsetzt, theilweise anaemisch-necrotisch, mit einigen Besonderheiten in der Localisation dieser Herde, die hier nicht weiter interessiren [1]). Das Mikroskop zeigt allerwärts rein fibro-musculären Bau.

[1]) In seinem kürzlich erschienenen Buche „Anatomische und klinische Beiträge zur Lehre von den Myomen am weiblichen Sexualapparat“. Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien, 1899 giebt L. Landau (S. 60—63, Fig. 10) eine genaue Beschreibung und Abbildung dieser Geschwulst: das Myom zeigt einen ausgesprochen radiären Faserzug und eine sectorenförmige anämische Nekrose bei hämorrhagischer Infiltration des übrigen Myomgewebes; genau im Centrum des Tumors steckt eine stricknadeldicke verkalkte Arterie. — Auf S. 44—50 ist auf meinen vorliegenden Aufsatz Bezug genommen. L. berücksichtigt hier auch eingehender die klinische Seite des Falles. In Figur 7 giebt er eine Abbildung des rechtsseitigen epoophoralen Adenomyoms.

Beide Adnexa sind für sich herausgeschnitten, und zwar jederseits zusammenhängend mit dem zwischen Tube und Ovarium gelegenen Theil des Ligamentum latum. Rechts misst die ganz glatte Abtragungsfläche von der Uteruskante $3^1/_2$ cm und zeigt fast ein halbes Dutzend klaffender Gefäss-Lichtungen. Der rechte Eileiter ist 5 cm lang, hart, geschlängelt, kuglig verschlossen, kleinfingerdick. An seinem kolbigen Ende hängt an kurzem Stiel ein erbsengrosses Bläschen. Die Mucosa tubae ist, wie der Durchschnitt zeigt, geschwollen, eitrig infiltrirt. Der Tubenüberzug ist stark geröthet, an der Convexität mehrfach rauh (Adhäsionsreste), das Mesosalpingium gleichfalls intensiv geröthet, schwielig verdickt, geschrumpft. Das Ovarium misst 30:30:14 mm, ist an der Oberfläche grauröthlich und, wie gewöhnlich, leicht gefurcht. Wie der Durchschnitt lehrt, beruht die grössere Breite wesentlich darauf, dass an der Stelle der grössten Convexität eine eröffnete und collabirte, haselnussgrosse Cyste mit blutig suffundirter Wand (Follikelhämatom) sitzt. Sonst treten auf diesem Durchschnitt nur noch einige charakteristische Corpora candicantia hervor.

Genau in den Eierstockshilus eingeschmiegt, vom obern Eierstockspol einerseits, vom untern und dem Beginn des Ligamentum ovarii proprium andererseits eingefasst, wölbt sich ein kugliger, reichlich kirschengrosser Körper aus dem hintern Blatt des Mesosalpingium vor. Auf den ersten Blick erscheint er als ein abgeschnürter Theil des Ovarium, doch ist seine Oberfläche mehr gelb-röthlich und ganz glatt. Zwischen dem Körper und dem Hilus schneidet eine tiefe, bogige Furche ein, die sich continuirlich in die übrige allerwärts scharfe, als Ganzes kreisrunde Begrenzungslinie des aus der hintern Ligamentplatte heraustretenden Tumors fortsetzt. Nach oben tritt die Kugelmasse ziemlich dicht an die Tube heran, so dass nur ein ca. 4 mm breiter Streifen des schwieligen Mesosalpingium beide trennt. Medialwärts tangirt sie gerade noch in einem Punkte ihrer Peripherie die Abtragungsfläche der Anhänge. D e r T u m o r n i m m t a l s o g e n a u d i e S t e l l e d e s E p o o p h o r o n e i n.

Ein Durchschnitt, der diesen Körper und ferner sowohl den ihn unten umgreifenden Eierstockspol, wie das oben an ihn angrenzende verdickte Mesosalpingium trifft, erweist, dass die kuglige Geschwulst einen Durchmesser von 16 mm besitzt, dass sie aus einer weisslich-faserigen, gleichmässig 4 mm breiten, harten Rinde und einer weichen, hellbräunlichen Kernmasse von 8 mm Durchmesser sich aufbaut, und dass die weissliche Kapsel sowohl gegen das verdickte Mesosalpingium, wie gegen den untern Eierstockspol, der hier ein erbsengrosses Follikel-Hämatom enthält, sich scharf absetzt. Freilich lässt sich die kuglige Masse weder enucleiren, noch quillt sie über die Schnitfläche vor. Mit ihrer vorderen Peripherie tritt sie im Ligament bis in das Niveau der vorderen Lamelle, die aber bei der Operation abgerissen worden ist.

In dem centralen weichen Gewebe findet sich nun, in ganzer Länge desselben excentrisch gelegen, ein leicht klaffendes, auf dem Durchschnitt

sichelförmiges Lumen. Man kann seine Form als Ganzes am besten mit einer convex-concaven Linse vergleichen, deren Convexität gegen den Ovarialhilus sieht. Infolgedessen theilt das Lumen die Kernmasse des Tumors so, dass tubarwärts der Hauptttheil derselben liegt und ovarialwärts nur eine ganz dünne Lage übrig geblieben ist. Die Innenfläche des Lumens ist glatt und glänzend, die ganze centrale Gewebsmasse des Tumors erscheint als eine auskleidende Schleimhaut. — An einer Stelle spannt sich ein millimeterlanger, $^1/_2$ mm breiter und dicker, platter Strang quer durch das Lumen; sonst ist dessen Continuität nirgends gestört.

Die Faserrichtung der weisslichen Rinde ist in der Peripherie deutlich circulär, die Grenze der Rinde gegen den centralen Gewebskern im Ganzen scharf, doch sieht man, namentlich bei Lupenvergrösserung, unschwer auch einige Ausläufer oder selbst isolirte bräunliche Absprengungen des centralen Gewebes in der Rindenzone auftauchen.

An den linken Adnexen hängt noch ein ca. 2 cbcm grosses Stück des linken Uterushorns. Der Eierleiter ist 6 cm lang, verdickt, hart, die Schleimhaut eitrig durchsetzt. Die Fimbrien sind hochroth, leicht verbacken, der Bauchfellüberzug am Pavillon geröthet und mit Verwachsungsspuren versehen. Auch der linke Eierstock trägt an der Convexität eine Cyste. Sie ist pflaumengross, hat ziemlich zerfetzte Wandungen und eine glatte, etwas pigmentirte Innenfläche. Das ganze Organ, auf dem Durchschnitte noch mit einigen erbsengrossen, haematomatischen Cystchen versehen. (Follikel-, Corpus luteum-Cystchen) mag in situ Kleinhühnereigrösse erreicht haben. An der Oberfläche fädige Adhäsionsspuren.

Das Mesosalpingium ist callös verdickt und so stark geschrumpft, dass der Eierstock ganz nah an den Eileiter herangezogen ist; zudem ist er mit ihm noch durch brückenförmige Verwachsungen verbunden. Das ganze Mesosalpingium ist auf eine schmale Schwiele reducirt. Sein vorderes Blatt ist, wie auf der anderen Seite, bei der Operation zerfetzt und abgerissen. Nach dem Eierstockshilus hin ist das Gewebe besonders derb, sonst äusserlich ohne Veränderung, vielleicht etwas verdickt.

Ein Einschnitt genau an der Stelle der rechtsseitigen Geschwulst zeigt aber auch hier eine auffällige Bildung. Weissliche, harte, fasrige Grundmasse schliesst auch hier auf dem Durchschnitt ein sichelförmiges, wenn auch viel kleineres Lumen — von 2 mm Länge und 1 mm maximaler Breite — ein. Auch hier besitzt es wieder eine bräunliche, schleimhaut-ähnliche Auskleidung von analoger Anordnung wie rechts, mit massigerer Bodenerhebung und dünner Lage am Dach. Vom vorderen Ende des im Ganzen dorsoventral gerichteten Lumens zieht ein kleiner, 2 mm langer braun-gelblicher Ausläufer der schleimhautähnlichen Auskleidung strangartig in der Richtung des Lumen in die Umgebung hinein, auch scheinen einige kleinste, inselförmige hellbräunliche Stippchen isolirt in die Nachbarschaft des Spaltraums versprengt.

Man trifft also am und im Eierstockshilus genau die nämlichen Verhältnisse, wie rechts, nur im Kleinen. Allerdings fehlt hier völlig die Abgrenzung der harten, weisslichen Grundsubstanz zu einer distincten Kapsel oder Rinde.

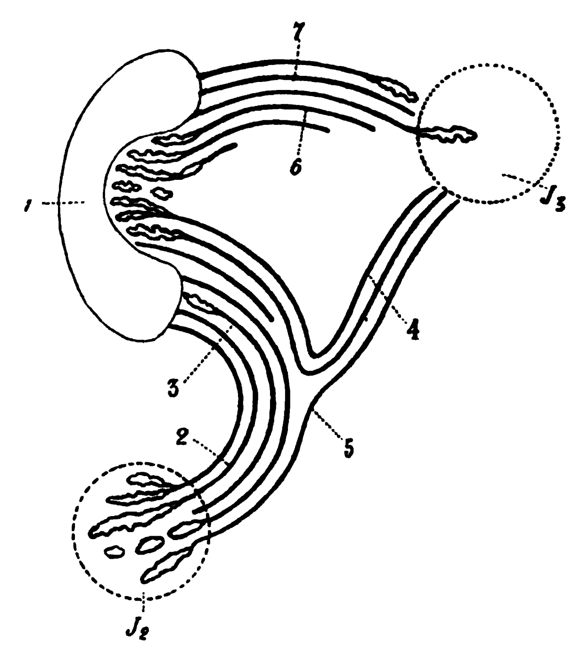
Die eine Hälfte der Hilusmasse wird in Gestalt einer 1½ mm dicken Scheibe abgetragen und für die mikroskopische Untersuchung in eine fortlaufende Schnittreihe zerlegt. Es ergiebt sich, dass dem harten Grundgewebe ein ausserordentlich dichtes Geflecht von Fascikeln glatter Muskelfasern entspricht, dem auch mikroskopisch gegen die Umgebung keine distincte Abgrenzung zukommt. Der auf dem Durchschnitt sichelförmige Raum (1) [1]) zeigt an seinem nach innen convexen Boden eine massige Anhäufung von cytogenem Bindegewebe, das eine grosse Anzahl von Drüsenschlauch-Durchschnitten einschliesst und an der Oberfläche von hohen, kräftigen, einschichtigen Cylinderepithelzellen mit ziemlich durchsichtigem Plasma und ovalen, die Zellmitte einnehmenden Kernen überzogen ist. Gelegentlich tragen sie Flimmern. Auch das nach aussen convexe Dach ist von cytogenem Bindegewebe austapezirt, aber nur von einer sehr schmalen Lage ohne Einlagerung irgendwelcher drüsiger Gebilde. Das Epithel ist hier ein wenig niedriger.

Von der Bodenerhebung des ampullären Raumes gehen nun, wie die Schnittreihe lehrt, zwei Schenkel ab, von denen der eine, mächtigere (2+3) dem makroskopischen, nach vorn gerichteten Strang entspricht, der andere (6+7) symmetrisch am hinteren Ampullenende ansetzt. Beide sind der der Länge nach getroffen und bestehen aus ganz gestreckten und sehr engen bogig streichenden Drüsenröhren, die von cytogenem Bindegewebe strangförmig zusammengehalten werden. In dem vorderen lassen sich leicht 8 Tubuli zählen, die hier fast in einer Ebene ausgebreitet sind. Von diesen Röhren mündet an beiden Strängen ein Theil (2,7) unter sich parallel in den Ampullenboden, ein anderer Theil (3, 4, 6) beginnt blind unter diesem mit einem etwas erweiterten, geschlängelten, manchmal dichotomischen Abschnitt, um von hier aus in die parallele Aufstellung des Schenkels einzutreten. An einigen dieser Endabschnitte wölbt oder stülpt sich in das kugelig-kolbige Endstück eine besonders zellreiche, knopfförmige Erhebung des cytogenen Grundgewebes, von Epithel überzogen, hinein. — Verfolgt man die in den Ampullenboden sich einsenkenden Tubuli (2,7) der bogigen Schenkel rückwärts, so gelangt man auch hier schliesslich in weite und geschlängelte, gelegentlich sehr kräftig entwickelte und dichotomische Endstücke. Diese bilden sammt ihrem cytogenem Hüllgewebe zwei im Vergleich zu den schmalkalibrigen Schenkeln etwas voluminösere inselförmige Complexe (J_2 J_3). In diese hinein ziehen auch diejenigen Röhren, die unter dem Boden der Hauptampulle blind beginnen, um hier entweder zu endigen (3,6), oder um, nach Anlagerung einiger neuer, hier entspringender, paralleler Röhren (5), bogig umbiegend von der zweiten Insel (J_2) zur dritten (J_3) zu verlaufen (4). Das beistehende Schema veranschaulicht das ganze System.

Das Epithel der engen Röhren-Abschnitte ist allerwärts einschichtig und, wie am Ampullenboden, hochcylindrisch; dagegen flacht es sich

[1]) Die eingeklammerten Zahlen beziehen sich auf das später (S. 514) folgende Schema.

in den weiteren Terminalstücken gesetzmässig ab. Ob einige Drüsenschläuche, die theils auf dem Längsschnitt parallel zueinander, oder auf dem Querschnitt hintereinander, „im Gänsemarsch“ sich gruppiren, theils aber isolirt und dann oft kugelig oder unregelmässig cystisch ausgeweitet sind, Verbindungen mit den Gliedern des Systems oder noch andern Inseln, bezw. Ampullen besitzen, kann deswegen nicht entschieden werden, weil die andere Hälfte der verdickten Masse für die makroskopische Betrachtung reservirt bleiben soll und darum nicht gleichfalls der mikroskopischen Zerlegung geopfert wird. Dass in dieser aber noch weitere, inselartige Knotenpunkte vorhanden sind, ist sicher. Denn an einer von dem geschilderten Systeme ganz entfernten Stelle stösst man wieder auf eine weite, sichelförmige, wenn auch kleinere Ampulle, deren convexes Dach dem fibro-musculären Gewebe der Umgebung unmittelbar aufliegt, deren Boden durch cytogenes Gewebe nach innen vorgestülpt wird und 4—5 enge, durch cytogenes Bindegewebe strangartig vereinigte, parallele Röhren, zum Theil mit kolbigen Endstücken beginnend und in einer Ebene flach ausgebreitet, aufnimmt. Sogar noch ein weiterer Complex dieser Art taucht in einigen Schnitten auf.



Die kleineren Drüsengruppen sind stets, die isolirten Drüsen allermeist, noch von deutlichen, wenn auch hier oft zarten Scheiden cytogenen Bindegewebes eingeschlossen. Ein anderer Theil der isolirten Formen,

namentlich die Cystchen stecken dagegen unmittelbar in der fibro-musculären Grundmasse oder haben eine fibrilläre, kernarme Bindegewebshülle.

In einzelnen Cystchen, besonders ganz dicht unter dem Bauchfell, dessen flaches Epithel vielfach sehr gut erhalten ist, ragen in den Hohlraum hinein ein, oder, bei mehr ovoider Form der Cysten, auch zwei kuglige oder gelegentlich mehr keulenförmige Einstülpungen. Ihre zellige Grundmasse, die vom Epithel continiurlich überkleidet wird, contrastirt augenfällig mit der kernarmen, fibrösen Umgebung der Cystchen selbst. Mehrfach geht aus solchen cystischen Räumen ein enges Ableitungsrohr hervor.

Verfolgt man die Vertheilung des cytogenen Gewebes im Ganzen, so hält es nicht schwer, sich zu überzeugen, dass seine Ausbildung und Masse genau proportional den Anhäufungen der epithelialen Formationen zunimmt und demgemäss die grösste Anhäufung desselben an dem drüsenreichen Boden des ampullären Hauptraumes statt hat. Gegen das umgebende, allerwärts regellose Geflecht der Muskelfascikel ist es stets scharf begrenzt. Hin und wieder sind weite Blutcapillaren oder auch bräunliche Pigmenschollen und -Körner in ihm sichtbar. Aehnliche Gefässinjection und Pigmentirung trifft man in der fibro-musculären Grundsubstanz. — Einige der ausgeweiteten Schlauchabschnitte oder isolirte Cystchen enthalten Haufen grosser, kugliger, diffus bräunlich-gelber Pigmentzellen mit meist peripherischen kräftigen Kernen. In anderen Schläuchen oder in den Ampullen sind ausserdem noch zuweilen abgestossene Epithelien, Leukocyten, rothe Blutkörperchen, Pigmentgranula, concentrisch geschichtete pigmentirte Concretionen, hyaliner und körniger Detritus anzutreffen. — Das angrenzende schwielige, fibro-musculäre Gewebe des Mesosalpingium, das auf besonderen Schnitten untersucht wird, ist frei von drüsigen Formen.

Die weiche Kernmasse der eigenartigen Geschwulst aus dem rechten Eierstockhilus besteht in ihrer Totalität aus einem Gewebe, dessen histologischer Aufbau auf das frappanteste an das mikroskopische Bild einer Endometritis chronica hyperplastica diffusa corporis uteri erinnert. — Das ausserordentlich rundzellen-reiche, lymphadenoide Stroma führt blutstrotzende Capillaren, auch etwas grössere, praecapillare Gefässstämmchen, und umschliesst eine sehr grosse Zahl von einfach tubulösen, etwas gebuchteten, und oft ein wenig erweiterten Drüsen, die der Schnitt in allen möglichen Richtungen getroffen hat. Oft theilen sie sich dichotomisch, oder lassen kleine, cystische Abschnürungen entstehen. Nirgends liefern sie besonders auffällige, insbesondere auch nirgends von der Gestalt der Endometritisdrüsen abweichende Formen.

Sie münden von allen Seiten her in das makroskopische Lumen, dessen Begrenzung auch mikroskopisch durchaus glatt, ohne Falten, Leisten, Papillen oder dergl. erscheint. Das Epithel an der Oberfläche wie in den Drüsen ist kräftig, mittelhoch, cubisch, der Zellleib durch den ovalen Kern fast völlig gefüllt, die Zelloberfläche oft mit Flimmern besetzt. In der That besitzt also der für das unbewaffnete Auge sichtbare Spalt anscheinend eine

richtige Schleimhautauskleidung; diese wieder zeigt eine unverkennbare Aehnlichkeit mit einem hyperplastischen Endometrium corporis uteri und der makroskopische Spalt erscheint so als ein Cavum corporis.

Nicht selten lagern im lymphadenoiden Grundgewebe braune oder braungelbe Körnchen, einzeln oder in kugeligen Häufchen, ferner stösst man auf einzelne, relativ mächtige, schollige oder plattenförmige Kalkconcretionen, namentlich in der Nachbarschaft von Drüsen.

Die Rindensubstanz des Tumors ist aus einem dichten irregulären Geflecht von Bündeln glatter Muskelzellen zusammengesetzt, die in der äussersten Peripherie, dem makroskopischen Anschein entsprechend, circulär sich anordnen. Sie stellt also, um im Vergleich zu bleiben, den myometrischen Mantel des Endometriums dar. Indessen ist die Abgrenzung von Kern und Rindenzone keine ganz scharfe. Es strahlen einzelne musculöse Balken, in deren Umgebung das cytogene Stroma einem mehr fasrigen, kernärmeren Bindegewebe weicht, in die Schleimhaut hinein. Ferner aber ist auch umgekehrt die Muskelmasse ziemlich häufig von drüsigen und klein-cystischen Einlagerungen durchbrochen. Man sieht isolirte Schläuche und Cysten oder kleinere Drüsengruppen, wobei, Hand in Hand mit der cystischen Ausweitung, das sonst cubische oder höhere Epithel sich abflacht, und ferner an den isolirten Formen das cytogene Gewebe durch einfach fibrilläre Scheiden ersetzt wird oder eine besondere Hülle überhaupt fehlt. Besonders fallen einige grössere, weite, langgezogene Röhren von concav-convexer Krümmung mit stummligen Ausläufern auf, deren Bodenerhebung durch cytogenes Bindegewebe mit hochcylindrischen Epithelzellen, deren Dach von kernarmem Fasergewebe mit abgeplatteten Epithelien gebildet wird.

Da und dort, namentlich in der näheren oder unmittelbaren Umgebung von Drüsen- oder Drüsengruppen, führt das Muskelgewebe bezw. das periglanduläre Bindegewebe weite blutgefüllte Capillaren, oder man findet im Muskelgewebe oder in den Drüsenräumen extravasirte Erythrocyten. Von diesen abgesehen sind die drüsigen Bildungen, sowohl in der schleimhautähnlichen Kernmasse, wie im Muskelmantel, meist leer. Nur zuweilen findet sich kuglige Pigmentzellen, Pigmentgranula und -kugeln, gequollene, isolirte Epithelien, freie Kerne, körnige Gerinnungen und Detritus.

Die epithelialen Einsprengungen der Rindenzone stellen sich mitsammt ihrem Hüllgewebe als unmittelbare Ausläufer des drüsigen Kerngewebes dar, wenigstens lassen sie sich zum grossen Theil so auffassen; gegen die Peripherie des Tumors hin schwinden sie ganz. Hier geht das Muskelgewebe diffus in die Substanz des verdickten Ligamentum latum bezw. ovarii proprium über. Das übrige Mesosalpingium wird, wie auf der anderen Seite, auf weitere Epithelgebilde mit negativem Erfolg untersucht.

Wer die Schilderung liest, die v. Recklinghausen (a. a. O. S. 96—98) von den „feineren Structuren“ seiner Adeno-

myome entwirft, von den „Hauptcanälen“, den „Secretions- und Sammelröhren“, vom Zusammenschluss dieser Gebilde durch cytogenes Bindegewebe zu „Inseln“ und „Inselschenkeln“ oder „Guirlanden“, der erkennt auf den ersten Blick Natur und Bedeutung der diffusen Geschwulst im linken Eierstocks-Hilus. Die makroskopische Lichtung liegt in einer typischen „Insel“ und ist eine ganz typische concav-convexe Hauptcanal-Ampulle, die, von zwei convergirenden Richtungen her, an ihrer Bodenseite gestreckte, von hohem Cylinderepithel begrenzte, enge Sammelröhren aufnimmt. Diese beginnen mit weiteren, buchtig geschlängelten, und gelegentlich dichotomisch zusammentretenden Secretionsröhren in einer zweiten oder dritten, kleineren Insel. Umgekehrt bilden unter dem Boden der Hauptampulle wieder Secretionsröhren den Anfangsabschnitt von Sammelröhren, die aus der grossen Insel herausziehen. Gewisse Tubuli, zumal diejenigen, die in den Schenkeln zum Boden der Hauptampulle gelangen, liegen flach ausgebreitet in einer Ebene, ihre Anordnung ist mitsammt der Ampulle eine „kamm- oder federbartförmige“, das Ganze das Bild eines „Parovariums in verjüngtem Maassstabe.“ Ganz gleiche Verhältnisse sind, soweit die Schnittreihe reicht, noch an einer zweiten, allerdings kleineren Ampulle ausgeprägt, und auch noch an einer dritten angedeutet. Die Identität dieser Systeme mit dem Aufbau der epithelialen Verbände in den v. Recklinghausen'schen Adenomyomen geht, wie man sich unschwer überzeugen kann, bis in alle Feinheiten (Flimmerepithel, Wechsel in der Form der Zellen etc.), und sie findet hier wie dort ihr getreues Wiederspiel und ihre Aufklärung in der Structur und Anordnung der Urnierencanälchen, und zwar nur in dieser. Die zufällig sehr günstige Schnittrichtung in unserer Serie verhilft dazu, das besonders typische und zusammenhängende System der Urnierenröhrchen ausgiebig verfolgen zu können.

Ebenso ist die Kernmasse der rechtsseitigen Hilusgeschwulst eine „Insel“, allerdings von enormer Entwickelung. Das Lumen entspricht auch hier dem Hauptcanal, und es ist in der typischen Weise (a. a. O. S. 98) an den Inselrand verschoben. Die einmündenden drüsigen Canäle selbst besitzen hier allerdings keine specifische Urnierenform; sie sind histologisch indifferent, wie das für gewisse Inseln seiner Geschwülste auch v. Recklinghausen

festgestellt und abgebildet hat (a. a. O. Fall II, Taf. IX, Fig. 1).

Im rechts- und linksseitigen Tumor entsprechen die Drüsenverbände der „geschlossenen Ordnung“ v. Recklinghausen's. Beiderseits verbindet sich, wie gewöhnlich (v. R. a. a O. S. 106), mit dieser eine regellos und diffus ausstrahlende Muskelgewebsneubildung, wobei allerdings rechts, in der äusseren Peripherie der musculösen Rinde, sich ein mehr regelmässiger, circulärer Faserzug darstellen lässt. Ausserdem aber enthält diese Rindenzone ebenso, wie anscheinend auch gewisse Partien der linksseitigen Geschwulst, noch isolirte Drüsen und Cystchen, oder kleine Drüsengruppen, also Repräsentanten der „zerstreuten Ordnung“, und ganz gesetzmässig ist hier das cytogene Gewebe zurückgegangen, fasriges, zellarmes an seine Stelle getreten oder überhaupt jede besondere periepitheliale Hülle geschwunden.

Makroskopisch stellt sich der linksseitige Tumor als eine nicht sehr auffällige, diffuse Anschwellung dar, dagegen lässt an dem rechtsseitigen die relativ voluminöse Muskel- und Drüsenwucherung, wie bei den entsprechend zusammengesetzten Tumoren v. Recklinghausen's (a. a. O. S. 106), die kuglige Geschwulst gut abgrenzen. Doch ist auch diese durch diffus ausstrahlende Muskelbündel in der Umgebung so innig verankert, dass sie über den Durchschnitt nirgends hervorquillt.

In den beiden Geschwülsten, die sich in der Nachbarschaft des rechten und linken Eierstocks im Ligamentum latum ganz symmetrisch entwickelt haben, combinirt sich also adenomatöse mit myomatöser Wucherung, d. h. beide sind Adenomyome, und zwar decken sie sich in allen charakteristischen Punkten des makro- und mikroskopischen Verhaltens mit den paroophoralen Adenomyomen v. Recklinghausen's. Die linksseitige führt specifische Urnierenstructuren in besonders typischer Ausbildung; auch in der rechtsseitigen sind sie (Hauptampulle, Lage derselben am Inselrand, mächtig entwickeltes cytogenes Bodengewebe, zartes Dach) in gewissen Beziehungen ausgesprochen.

Somit sind, wie in den paroophoralen Adenomyomen v. Recklinghausen's, die Epithelien dieser Adenomyome zweifellos Abkömmlinge der Urniere oder des Mesonephros. Wenn aber v. Recklinghausen sie dort von embryonal verlagerten Urnieren-

Resten ableitet, so wird diese Hypothese der „embryonalen Verlagerung“ hier überflüssig.

Die diffuse Verschmelzung beider Tumoren mit der Umgebung beweist zwingend, dass sie an der Selle, wo sie gefunden wurden, auch entstanden sind, dass sie autochthone Adenomyome des Ligamentum latum, zwischen Eierstock und Tube gelegen, darstellen. An genau dieser Stelle aber sind Reste der Urniere, nehmlich die Schläuche des Epoophoron, physiologisch vorhanden, und so sind die beiderseits symmetrisch entwickelten Tumoren epoophorale Adenomyome. Das grössere, rechtsseitige hat sich genau an den Platz des Epoophoron gesetzt, das linksseitige an die Stelle des ovarialwärts gewendeten Abschnitts dieses Organs. Neben ihnen sind sonstige Epithelgebilde weder im einen noch im andern Mesosalpingium nachzuweisen.

Somit beweisen beide, dass der Sexualtheil des Wolff'schen Körpers an der Stelle seines natürlichen Sitzes die epithelialen Formen und complicirten Systeme der paroophoralen Adenomyome v. Recklinghausen's, mit allen besonderen Eigenschaften dieser Tumoren, zu reproduciren im Stande ist. Sie zeigen die Fähigkeit, Adenomyome mit characteristischen Urnierenformen zu bilden, an zweifellosen Urnierenresten.

Diese Structuren, wie sie hier vorliegen, sind so eindeutig und die örtlichen Beziehungen der beiden Adenomyome zum Epoophoron so ausser Zweifel, dass alle weiteren differentiellen Erwägungen hinsichtlich der Genese der beiden Tumoren (Entstehung aus Nebentuben, Gartner'schen Gängen, normalen oder überzähligen Eierstöcken, Keimepithel, Ligamentum rotundum, Bauchfellepithel) überflüssig sind. —

Das linke, kleinere Adenomyom wird man, mit Rücksicht auf seinen Sitz, wohl auf die terminalsten, dem Ovarium unmittelbar benachbarten, gewundenen Abschnitte der Epoophoronschläuche zurückzuführen haben, und die Hervorwölbung der grösseren, rechtsseitigen Geschwulst gerade aus dem hinteren Blatt des Ligaments — gegenüber der gewöhnlichen Lage des Epoophoron zwischen Eierstocksgefässen und vorderem Blatt — weist gleichfalls auf engere Verbindung mit Gebilden im Hilus ovarii. Wie die Untersuchungen

Buehlers[1]) und v. Franqué's[2]) gelehrt haben, können die Epoophoronschläuche gerade am Eierstockshilus gelegentlich eine sehr complicirte Ausbildung und Verästelung im sogenannten „Grundstrang" erfahren[3]).

Auf der anderen Seite ist freilich auch an den tubarwärts gelegenen Abschnitten der Epoophoronschläuche von einzelnen Autoren gelegentlich bei „Neugeborenen, wie bei Erwachsenen, reichliche Divertikel- und Ampullenbildung gefunden worden" (v. Recklinghausen a. a. O. S. 117, 118). Auch diese sind also anscheinend gewiss zur Adenombildung befähigt.

Mit dem Wachsthum der adenomatösen Systeme hat in beiden Tumoren die Ausbildung cytogenen Bindegewebes gleichen Schritt gehalten. Diese in der Mucosa corporis uteri physiologische Gewebsart ist bekanntlich der Urniere und ihren normalen Resten fremd. Sie entsteht aber bei adenomatöser Wucherung von Urnierenepithelien, wie schon die paroophoralen Adenomyome der Leistengegend und des hinteren Fornix gelehrt haben[4]), auch ausserhalb des Uterus stets dann, wenn es zur Ausbildung zusammenhängender „geschlossener" Adenomcomplexe kommt.

Wieweit in diesen beiden epoophoralen Adenomyomen die

[1]) Buehler, Beiträge zur Kenntniss der Eibildung beim Kaninchen und der Markstränge des Eierstocks beim Fuchs und Menschen. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie, Bd. 58, H. 2, 1894.

[2]) O. v. Franqué, Ueber Urnierenreste im Ovarium, zugleich ein Beitrag zur Genese der cystoiden Gebilde in der Umgebung der Tube. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., Bd. 39, H. 3, 1898, S. 499.

[3]) Bei manchen Säugethieren geht aus den distalen Enden der gegen den Eierstock convergirenden Epoophoronschläuche ein epitheliales Netzwerk hervor („Reseau ovarien"), das von F. Tourneux (Le organe de Rosenmüller [epoophore] et le parovarium [paroophore] chez les mammifères, Journal de l'anatom. et de la physiolog., Bd. 24. 1888, S. 471) mit dem Rete vasculosum testis parallelisirt und z. B. beim Schaf im Bulbus ovarii gefunden wird. Besondere Verästelungen der menschlichen Epoophoronschläuche im Eierstockshilus, gegen den hin sie gewöhnlich blind endigen, würden also eine Art atavistischer Varietät darstellen.

Die Befunde Buehler's, namentlich v. Franqué's von Urnierentheilchen, die die Substanz des Ovariums ausgiebig durchsetzen können, haben mich zu analogen, aber resultatlosen Untersuchungen der beiderseitigen Eierstöcke unseres Falles veranlasst.

[4]) Verf., a. a. O. S. 499 und 504.

Eigenthümlichkeiten dieser Adenomyom-Art überhaupt gegeben sind, ob insbesondere bei weiterem Wachsthum der charakteristische makroskopische Habitus der voluminösen iuxtauterinen[1]) paroophoralen Adenomyome sich einstellt, ist natürlich schwer zu sagen. Untereinander sind jedenfalls beide vollkommen übereinstimmend, im Sitz, wie im Aufbau, nur dass das linksseitige Adenomyom einem früheren Wachsthumsstadium entspricht.

Hervorzuheben ist in diesen doch immerhin kleinen Geschwülsten die ausserordentlich deutliche Ausbildung der „geschlossenen Ordnung", bei völligem Fehlen makroskopischer Cysten, die sehr grosse, jederseits in der Einzahl vorhandene Hauptampulle, und namentlich die mächtige „Insel" in der rechten Hilusgeschwulst mit Hunderten von Drüsenröhren. Drüsige Anhäufungen von solchen Dimensionen sah v. Recklinghausen am Uterus nur in seinen allergrössten voluminösen Adenomyomen (Fall II, Taf. I, Fig. 1; Fall III).

Ausserdem verdienen die ziemlich reichlichen Verkalkungen im Adenomgewebe der grösseren Geschwulst besondere Erwähnung. Regressive Metamorphosen kommen, soweit ich sehe, in Adenomyomen, im Vergleich zum Kugelmyom, sehr selten vor, offenbar deswegen, weil das Adenomyom gewöhnlich sich mit der Umgebung diffus verbindet und so unter günstigsten Ernährungsbedingungen bleibt. Erst wenn die Geschwulst sich mehr vom Mutterboden emancipirt, sich schärfer begrenzt, dann kann es zu regressiven Processen, z. B. in Form der Petrification gewisser Geschwulstgebiete, wie im vorliegenden Fall, kommen.

Bewiesen wird ferner durch unsere epoophoralen Geschwülste, dass Adenomyome im Ligamentum latum mit Urnierenstructuren nicht nothwendig, wie dies v. Recklinghausen (a. a. O. S. 181) annimmt, stets vom Uterus dorthin hinausgeschoben sind. Sie können hier unmittelbar vom Epoophoron und, wie daraus per analogiam zu schliessen ist, auch vom Paroophoron, soweit es sich erhält, ihren Ausgang nehmen. Ob dabei der myomatöse Antheil, z. B. auch in unsern Tumoren, von den gelegentlich zweifellos vorhandenen glatten Muskelfasern der Tunica der Epoophoronschläuche, ob von der Musculatur des Ligamentum latum, ob von beiden

[1]) L. Pick, Ein neuer Typus des voluminösen paoroophoralen Adenomyoms. Arch. f. Gynäkol. Bd. 54. H. 1. 1897. S. 117.

ausgeht, ist vorläufig nicht zu sagen, und für die Frage, ob autochthones Adenomyom oder nicht, auch belanglos.

Das grössere rechtsseitige Adenomyom unseres Falles hob sich entsprechend seinem Umfang, besser — makroskopisch sogar ganz scharf — aus seiner Umgebung heraus, als das linke, viel kleinere und so halte ich es für sehr wahrscheinlich, dass, wie bei den voluminösen subserösen Uterusadenomyomen, auch hier mit weiterem Wachsthum bessere Abgrenzbarkeit, schliesslich die Möglichkeit eintritt, die Geschwulst ebenso, wie eine eingewanderte, enucleiren zu können.

Da nun, worauf ich gleich noch zu sprechen komme, histologisch durchgreifende Unterschiede zwischen ep- und paroophoralen Adenomyomen nicht existiren, so ist es, genau wie bei den reinen Kugelmyomen des breiten Mutterbandes, im besonderen Falle oft unmöglich, zu sagen, ob ein Urnierenformen führendes Adenomyom im Ligament an Ort und Stelle aus dem Ep- oder Paroophoron, oder aus beiden entstanden, oder aus dem Uterus, aus der Tube, oder vielleicht auch aus dem Scheidengewölbe ausgewandert ist[1].

Diffuse Ausbreitung der Tumoren beweist naturgemäss autochthone Entstehung, die gleichzeitige Entwickelung am Or. des Epoophoron oder neben dem erhaltenen Epoophoron die Abkunft vom Ep-, bezw. vom Paroophoron.

Dieser Kriterien gehen indessen namentlich die voluminösen interligamentösen Adenomyome verlustig. Insbesondere wird ein Epoophoron, das neben einem in's Ligament eingewanderten paroophoralen Uterusadenomyom ursprünglich erhalten war, bei weiterem, stärkerem Wachsthum dieser Geschwulst leicht beeinträchtigt, ja, zur Atrophie gebracht. Das Fehlen des Epoophoron neben einem grossen, gut ausschälbaren Adenomyom im Ligament erweist also keineswegs den epoophoralen Ursprung der Neubildung (vergl. z. B. bei L. Aschoff a. a. O. S. 35, 36).

Darum begegnet man in den Fällen grosser interligamentöser Adenomyome bei verschiedenen Autoren auch verschiedenen Auffassungen über die Genese dieser Geschwülste. Um ein concretes

[1]) Bei Communication von Cysten interligamentöser Cystomyome mit dem Cavum uteri kommt der Gartner'sche Gang in Betracht; vgl. v. Recklinghausen a. a. O. S. 140. — Eigentliche Adenome des G. G. selbst giebt es bisher nicht. Verf. a. a. O. S. 498.

Beispiel zu bringen, nimmt z. B. v. Recklinghausen für das grosse interligamentöse Adenomyom Breus' (a. a. O. Fall I) an, dass es paroophoraler Abkunft sei und primär im Uterus gesessen habe (a. a. O. S. 139, 181), während L. Aschoff (a. a. O. Fall II) für einen ganz analogen Tumor im Ligamentum latum die autochthone Entstehung der Geschwulst aus Urnierenresten, und zwar epoophoralen und paroophoralen, vertritt.

Grossen Antheil an diesen diagnostischen Schwierigkeiten hat, wie schon bemerkt, der Umstand, dass charakteristische histologische Verschiedenheiten zwischen ep- und paroophoralen Adenomyomen nicht vorhanden, wenigstens, wie unsere Untersuchungsergebnisse beweisen, nicht durchgreifend sind.

Soweit v. Recklinghausen die paroophorale Natur seiner Adenomyome mit Rücksicht auf die pseudoglomerulusartigen Gebilde in gewissen ampullären Drüsenabschnitten und die häufige Pigmentirung des Gewebes vertritt (a. a. O. S. 119ff.), ist zu bemerken, dass ich in unseren sicher epoophoralen Tumoren in Endkolbencysten Pseudoglomeruli mit allen Charakteren der entsprechenden v. Recklinghausen'schen Formen und weiterhin häufige Pigmentirungen, auch Hämorrhagien im adenomatösen Gewebe, im cytogenen Stroma, wie in den Drüsen- und Cystenräumen und in der fibro-myomatösen Grundsubstanz gefunden habe [1]). Auch die grossen, den „Herzfehlerzellen" gleichenden Pigmentkörper (v. R. a. a. O. S. 99, 123) fehlen nicht.

Diese Befunde lassen sich auch wohl in epoophoralen Adenomyomen ganz einleuchtend erklären. Denn der Wolff'sche Körper ist ein anfänglich in allen Theilen gleichartig gebautes Organ, und wenn einmal späterhin der „Sexualtheil" überhaupt die Fähigkeit erhält, den Formenreichthum des embryonalen Mutterorgans zu reproduciren, so können hier so gut wie Ampullen, Secretions- und Sammelröhrchen, auch Endkolben mit Pseudoglomeruli gebildet werden. Und was die Pigmentbefunde betrifft, so kann — die physiologisch starke Pigmentirung des Paradidymis und des Par-

[1]) Pseudoglomeruli habe ich auch hier wieder, wie früher in einem paroophoralen Uterusadenomyom (a. a. O. S. 168), in besonders deutlicher Ausbildung in Endkolbencysten angetroffen. Wie in der Urniere, stecken sie also auch hier im secretorischen Abschnitt der Röhrchen.

oophoron (v. R. S. 122) zugegeben — doch darin nichts für diese Organe oder ihre Derivate absolut Specifisches gesehen werden. Das hat auch v. Recklinghausen (S. 122) ausdrücklich anerkannt.

Kürzlich hat L. Aschoff[1]) die schon Eingangs gestreifte, sehr beachtenswerthe These aufgestellt, dass das Paroophoron Waldeyer's gar nicht dem Urnierentheil oder secretorischen Abschnitt des Wolff'schen Körpers (dem eigentlichen Giraldès'schen Organ nach A. Czerny[2]) entspricht. Vielmehr ist nach Aschoff's Anschauung das Paroophoron nichts, als die distale Fortsetzung des Sexualtheils, die den Anschluss an die Geschlechtsdrüse nicht erreicht und von vornherein atrophirt.

Danach wären die Adenomyome v. Recklinghausen's mit ihren Pseudoglomeruli und ihrer besonderen Pigmentvertheilung solche des Sexualtheils, oder doch eines diesem gleichartigen Abschnitts der Urniere.

Systematische Untersuchungen an menschlichen Embryonen werden diesen Punkt aufzunehmen haben. Vergleichend-anatomische Ausblicke auf die betreffenden Verhältnisse bei Thieren haben, wie so oft, auch hier ihr Missliches. Aschoff bezieht sich dabei auf Tourneux[3]), der das Paroophoron, in Uebereinstimmung mit den embryologischen Untersuchungen, am freien Rand des Ligamentum latum und unterhalb des Parovariums zeichne, und der bemerke, dass man die Reste des secretorischen Urnierenabschnittes „aux dessous de l'ovaire" findet. Man braucht indessen nur die Abbildungen Tourneux' (a. a. O. Taf. VIII) mit dem erläuternden Text zu durchmustern, um zu sehen, dass einmal hier — bei Säugern — überhaupt andere Lageverhältnisse zwischen Urnierenresten und Eierstock vorliegen, als beim Menschen — so findet sich z. B. beim Schaf (Fig. 1) oder bei der Ziege (Fig. 4) oder bei der Kuh (Fig. 5) das Epoophoron stets lateralwärts vom Ovarium — und zweitens, z. B. bei der Ziege (Fig. 4), Paroophorontheile nicht bloss unterhalb des Ovariums, sondern auch medial von ihm zu treffen sind.

[1]) a. a. O. S. 33, 34.
[2]) A. Czerny, Das Giraldès'sche Organ. Ztschr. f. mikroskop. Anatom. Bd. 33, 1889, S. 445 ff.
[3]) F. Tourneux a. a. O.

Andererseits ist allerdings leicht festzustellen, dass, soweit überhaupt Mittheilungen über den Sitz der Abkömmlinge des secretorischen Urnierentheils beim Menschen vorliegen, eine Uebereinstimmung bisher fehlt. Waldeyer urgirt auch neuerdings [1]) ihre Lage medial vom Epoophoron; nach dem ersten Lebensjahr seien sie in der Regel verschwunden. Tourneux schreibt (a. a. O. S. 184): „Nous trouvons chez un foetus du 6e mois (mesurant 21 cm du vertex au coccyx), chez un second foetus du 8e mois (29/41 cm), ainsi que sur un enfant de 13 jours, entre les extrémités ovariennes des tubes de l'organ de Rosenmueller, quelques grains isolés d'un diamêtre de 0,5 à 1 mm, qui nous paraissent répondre au parovarium. Chez le foetus de 29/41 cm ces grains débordaient légèrement en dehors la tête de l'épooph0re. Chez la femme adulte la portion urinaire du corps de Wolff semble avoir subi une atrophie complète.“ J. W. Ballantyne und J. D. Williams [2]) heben, gelegentlich der Schilderung ihrer Befunde von Urnierenresten, hervor: „There were seen between the tubules several yellowish-grey pinhead-sized granular specks, and in one of the new-born infants the same structures were visible.“ Nach A. Czerny ist das Giraldès'sche Organ, der Repräsentant des Urnierentheils des Wolff'schen Körpers, an der letzten Theilungsstelle der Arteria spermatica, vor dem Eintritt in die Geschlechtsdrüse zu suchen [3]). Doch fand Czerny einzelne deutliche Urnierenglomeruli, die eigentlichen Ueberreste des secretorischen Abschnitts des Wolff-schen Körpers (v. R. S. 119), bei einem einjährigen Knaben im mittleren Drittel des Samenstranges.

Nun, wie diese Streitfragen auch endgültig entschieden werden, sei es, dass Waldeyer's Paroophoron dem „Urnierenabschnitt“ des Wolff'schen Körpers entspricht, sei es, dass Paroophoron und Epoophoron beide dem „Sexualtheil“ entsprechen und nur ihrem Situs und ihrem verschiedenen Ausbildungsgrad nach auseinander zu halten sind, — die Lehre von der Entstehung und Abgrenzung der

[1]) a. a. O. S. 528.

[2]) J. W. Ballantyne und J. D. Williams, The structures in the mesosalpinx, cit. nach v. Recklinghausen a. a. O. S. 126.

[3]) vgl. L. Aschoff, a. a. O. S. 34; v. Recklinghausen a. a. O. S. 127.

paroophoralen Adenomyome, wie sie v. Recklinghausen begründet hat, wird meines Erachtens dadurch nicht berührt.

Sie knüpft, betreffs des Einschlusses von Paroophoroncanälchen in die Substanz der Gebärmutter und der Eileiter, allein an die räumlichen, embryonalen Beziehungen des distalen Urnierenabschnittes zu den Müller'schen Fäden an[1]). Die Unterscheidung zwischen epoophoralen und paroophoralen Adenomyomen lässt sich, ohne Berücksichtigung embryonal-physiologischer Differencirungen am Wolff'schen Körper, rein topographisch unschwer aufrechterhalten, je nachdem die Epithelien der Tumoren dem ursprünglich proximalen oder dem distalen Abschnitt der Urniere entsprechen. Zu den paroophoralen gehören die Adenomyome der Tuben (wenigstens in der medialen Hälfte der Eileiter), des Uterus, des hinteren Scheidengewölbes, der Leistenbeuge und des medialen Theiles des breiten Mutterbandes; zu den epoophoralen die des lateralen Theiles.

Soweit Combinationen beider Arten in Betracht kommen oder eine Unterscheidung nicht angängig ist, werden diese Tumoren allgemeiner als mesonephrische Adenomyome (Mesonephros = Urniere) zu bezeichnen sein, die als solche in geschlossener Gruppe der zweiten grossen Klasse der Adenomyome an Uterus und Tube, den schleimhäutigen Adenomyonen, gegenüberstehen.

Es erübrigt schliesslich noch, die eigenartige makroskopische Erscheinungsform des Adenomyoms am rechten Eierstockshilus mit einigen Worten zu berücksichtigen. Wenn man den Durchschnitt des kugeligen Körpers mit seinem weichen, ein spaltförmiges Lumen umschliessenden „Schleimhautkern" und dem circulär streichenden Muskelmantel betrachtet, und sich mikroscopisch von der auffallenden Analogie der „Schleimhaut" mit einem entzündlich hyperplastischen Endometrium corporis uteri und der Uebereinstimmung der Rindenzone mit dem Myometrium überführt, so findet man hier unmittelbar das Wiederspiel eines Uteruskörpers en miniature: ein accessorisches Corpus uteri. Die isolirten Drüsen im „Myometrium" könnten dorthin infolge chronisch-entzündlicher Schleimhautwucherung, vielleicht auch durch embryonale Verirrung gelangt sein, das Cavum könnte seine excentrische Lage

[1]) Ich habe dieselben schematisch a. a. O. S. 467 dargestellt und verweise auf diese Abbildung.

gewissen embryonalen Variationen verdanken, die ja in dererlei Nebenorganen alltäglich sind.

Ich muss gestehen, dass der Gedanke eines accessorischen Corpus uteri, durch Absprengung von einem der Müller'schen Fäden oder vielleicht aus einem accessorischen, proximal atrophirten Müller'schen Gang entstanden, mich so lange immer wieder beschäftigte, bis ich durch die mikroskopische Untersuchung der ganz symmetrisch localisirten, aber äusserlich kaum ausgeprägten Bildung im Hilus des linken Eierstocks eines besseren belehrt wurde.

Dieses Adenomyom mit seinen besonders ausgeprägten Urnierenstructuren, klärte die Genese des anderseitigen, anatomisch weniger specifischen mit einem Schlage auf.

Die Uebereinstimmung der adenomatösen Partien mesonephrischer Adenomyome mit der Mucosa corporis uteri ist wiederholentlich betont worden. Diese Geschwulst lehrt, dass die Aehnlichkeit mit Producten der Müller'schen Fäden noch weiter gehen kann.

Hier ist nicht nur ein Analogon der Mucosa corporis uteri, sondern auch ein myometrischer Mantel erzeugt. Der Tumor imponirt nicht nur, wie die Adenomyome v. Recklinghausen's, als eine organoide Geschwulst, sonders als ein Organ. Und doch wäre solche Deutung zweifelsohne eine irrige.

Wolff'scher Körper und Müller'scher Gang sind eben, wie ich an anderen Stellen mehrfach hervorgehoben habe [1]), befähigt, bei aller Verschiedenheit ihrer normalen Differencirung, ganz gleichartige Wucherungsproducte von erstaunlicher Uebereinstimmung hervorzubringen. —

Die wesentlichen Ergebnisse meiner obigen Ausführungen möchte ich schliesslich dahin zusammenfassen:

1. Das Epoophoron (Parovarium) kann an seiner typischen Stelle im Ligamentum latum Adenomyome hervorbringen, die dicht an den Eierstock herantreten. Sie führen cytogenes Bindegewebe; ihre drüsigen Bestandtheile besitzen specifische Urnierenstructuren. In ihrer Umgebung geben sie in ihren ersten Entwickelungsstadien ganz diffus auf. Diese aus dem Epoophoron in situ hervorgehenden Adenomyome wiederholen also in den charakteristischen

[1]) Verf. l. c. S. 505 resp. S. 120.

macro- und mikroskopischen Punkten das Bild der aus hypothetisch verlagerten Urnierenkeimen entstehenden paroophoralen Adenomyome der Uterus- und Tubenwandung v. Recklinghausen's.

2. Die epoophoralen Adenomyome des breiten Mutterbandes lassen auf die autochthone Entstehung auch paroophoraler oder combinirter epoophoraler und paroophoraler Adenomyome (L. Aschoff) im Ligamentum latum schliesen. Da aber die ursprünglich diffusen autochthonen Tumoren bei fortschreitendem Wachsthum sich gleich secundär eingewanderten begrenzen und histologische Verschiedenheiten zwischen ep- und paroophoralen Adenomyomen nicht durchgreifend sind, so ist eine genaue Feststellung der Genese — ob autochthon oder nicht? ob ep- oder paroophorale Abstammung? — namentlich bei voluminösen interligamentären Adenomyomen meist nicht angängig.

3. Diejenigen Adenomyome am weiblichen Geschlechtsapparat, deren Epithelien der Urniere entstammen, sind nach rein topographischen Gesichtspunkten in paroophorale (an Uterus, Tuben, hinterem Fornix vaginae, in der Leistengegend, im medialen Ligamentum latum) und epoophorale (im lateralen Ligamentum latum) zu trennen.

Die bezüglich der besonderen Genese zweifelhaften können, wie diese ganze Klasse der Adenomyome überhaupt, als mesonephrische bezeichnet werden. Ihnen steht, an Uterus und Eileiter, die Klasse der schleimhäutigen gegenüber.

4. Wie bei den paraophoralen Adenomyomen, so können auch bei den epoophoralen die adenomatösen Bestandtheile auffallende Analogie mit der Mucosa corporis uteri bieten. Besondere Gruppirung der adenomatösen und myomatösen Bestandtheile (centrales Adenom mit Riesenhauptampulle, myomatöser Mantel) kann am Platz des Epoophoron das ausgesprochene Bild eines accessorischen Uteruskörpers erzeugen.

XX.

Ueber die Wirkung der sogenannten Fixationsabscesse.

Aus der Klinik des Herrn Professor Dr. Sahli in Bern
von
Dr. Eduard Bauer
Assistenten der Klinik.

Vorliegende Arbeit wurde bereits vor vier Jahren angefangen mit einigen Unterbrechungen; sie ist bis vor einige Zeit fortgesetzt worden. Es war die Zeit, wo die durch subcutane Injection von Terpenthin-Oel erzeugten, sogenannten Fixationsabscesse in die Therapie durch Fochier in Lyon eingeführt wurden.

Ich wurde durch meinen verehrten Chef Herrn Professor Dr. Sahli beauftragt, das Verhalten dieser Fixationsabscesse im Allgemeinen zu untersuchen, und besonders die Ursache ihrer fraglichen, therapeutischen Wirkung zu studiren. Der Gedanke, bei gewissen Krankheiten, besonders bei Infectionskrankheiten, künstliche Eiterungen zu sogenannter Ableitung zu erzeugen, ist nicht neu.

In der alten Medicin, sowie in der alten Chirurgie, am Ende des letzten Jahrhunderts und im Anfang des jetzigen, ja selbst vor wenigen Decennien, hat man häufig derartige Methoden (Fontanellen, Haarseile, Moxen) bei den verschiedenen Krankheiten angewendet.

Die Erzeugung von künstlichen Abscessen durch subcutane Injection reizender, chemischer Substanzen wurde zuerst bei septico-pyämischen Processen, und besonders bei Purperalinfectionen, von Fochier empfohlen. Fochier machte die schon bekannte Beobachtung, dass die sehr virulenten, septischen Infectionen keine localen Reactionen erzeugen, keine Eiterungsherde bilden, und beabsichtigte desshalb mittels künstlich erzeugter Abcesse einen Herd zu bilden, wo einigermaassen die

[1]) Lyon médical 1891 No. 34, und Progrès médical 1892 No. 19.

allgemeine Infection sich fixiren, erschöpfen, und dadurch in ihrer Wirkung auf den Gesammtorganismus abgeschwächt werden könnte. Er nannte diese Abcesse, seiner Anschauung entsprechend, Fixationsabscesse; dabei dachte er sich keineswegs, wie manche geglaubt haben, dass durch diese Abscesse die Mikroorganismen selbst angelockt und dadurch fixirt werden. Er selbst hat einige Abscesse bakteriologisch untersucht, und von dreien zwei steril gefunden, während der dritte Streptokokken enthielt. Als Eiterung erzeugendes Mittel versuchte Fochier zunächst nach einander Lösungen von Chininum sulfuricum und dann Argentum nitricum. Beide Mittel erzeugen eine Eiterung, aber, wie es scheint, ist sie nur gering. Zuletzt wandte Fochier zur Erzeugung seiner Abscesse Terpenthinöl an. Er spritzte subcutan ein bis drei ccm Terpenthinöl ein, und jedesmal bekam er sehr umfangreiche Eiterungen. Manchmal wiederholte er diese Terpenthinöl-Injectionen bei demselben Patienten; in jedem Falle will er mittels der Anlegung dieser künstlichen Abscesse günstige Resultate erzielt haben.

Swiecicki[1]) berichtet über einen Fall von sehr schwerem Puerperalfieber, wo er mit Terpenthinöl-Einspritzungen künstliche Abscesse erzeugte, von denen der eine Strepto- und Staphylokokken enthielt. Die Frau genas. Eine andere Patientin, auch an Puerperalfieber leidend, durch dieselbe Hebamme entbunden, starb am siebenten Tage. Swiecicki meint, dass das Terpenthinöl durch den Umstand, dass es eine Eiterung verursacht, dem Organismus den Kampf gegen das infectiöse Virus erleichtert, giebt aber nicht an, wie er sich denkt, dass die Wirkung zu Stande kommt. In seiner Arbeit berührt Swiecicki das Capitel der Leukocytose, aber, sich auf die Arbeit von René Marie und Chantemesse[2]) stützend, lässt er die Leukocyten keine Rolle in der therapeutischen Einwirkung dieser Abscesse spielen.

René Marie und Chantemesse hatten gefunden, dass die bakterienfreien Abscesse keine Leukocytose erzeugen, sondern die Zahl der Leukocyten sogar vermindern. Meine Versuche[3]) an Kaninchen, über welche ich noch am Ende dieser Arbeit kurz berichten werde, haben mir das Gegentheil bewiesen.

[1]) Therapeutische Monatshefte 1894.

[2]) In der Arbeit citirt.

[3]) Inaugural-Dissertation. Bern 1898.

Revilliod[1]) berichtet über Fälle, bei welchen er Terpenthin-Abscesse angelegt hat. Bei 5 Pneumonie-Kranken will er eine deutliche Besserung nach der Bildung dieser künstlichen Abscesse beobachtet haben. Eine acute miliare Tuberculose und eine Meningitis wurden durch die Terpenthin-Injectionen nicht wesentlich beeinflusst. In den beiden letzteren Fällen kam es nicht zur Abscessbildung, man konnte an der Injectionsstelle nur eine Infiltration der Haut constatiren.

Revilliod hat alle diese Abscesse bakteriologisch untersuchen lassen, sie wurden alle steril gefunden. Um die Sterilität dieser Abscesse zu erklären, nimmt er an, dass die durch die Terpenthinöl-Entzündung angelockten Mikroorganismen sehr bald, zum Theil durch die mikrobicide Wirkung des Terpenthin-Oels, zum Theil durch Phagocyten zerstört werden. Diese Erklärung scheint mir nicht sehr wahrscheinlich, besonders wenn man sich erinnert, dass die Mikroorganismen sich wohl zweifellos nur da ansiedeln, wo ihr Gedeihen möglich ist; das Gegentheil wäre schwer erklärlich. Revilliod kommt zu seiner Auffassung desshalb, weil er nicht glaubt, dass Terpenthin-Oel allein aseptische Eiterungen erzeugen kann; meine Versuche[2]) an gesunden Kaninchen haben das Gegentheil bewiesen.

Gautier[3]) in Genf hat bei zwei Typhuskranken mit sehr schweren, nervösen Erscheinungen Fixationsabscesse angelegt; bei dem ersten bekam er einen ziemlich grossen Abscess, bei dem zweiten nur einen ganz kleinen. In dem ersten Falle schienen mit der Bildung des Abscesses die nervösen Symptome sich zu bessern. In derselben Revue médicale von 1894 ist noch eine Arbeit über die Fixationsabscesse in der Otologie von Colladon erschienen. Dieser hat künstliche Abscesse durch 5 procentige alkoholische Thymol-Lösungen hervorgerufen; er wandte sie bei Otitis media an und berichtet über die günstige Wirkung derselben.

Endlich ist noch eine Arbeit von Lépine[4]) zu erwähnen. Derselbe berichtet über eine sehr schwere Pneumonie, welche sich in dem Stadium der beginnenden grauen Hepatisation befand.

[1]) Revilliod, Revue médicale de la Suisse romande 1892.
[2]) l. c.
[3]) Gautier, Revue médicale de la Suisse romande 1897.
[4]) Semaine médicale 1892, Lépine.

Er injicirte an vier verschiedenen Stellen 1 cmm Terpenthin-Oel. Mit der Bildung dieser Abscesse fiel zusammen die Besserung des sehr schweren Falles. Zum Schluss empfiehlt Lépine die Anlegung solcher künstlichen Abscesse bei Pneumonie mit drohender Vereiterung. —

Wir gehen nach dieser Einleitung zu unseren eigenen Untersuchungen über. Bis jetzt hatte man diese Fixationsabscesse besonders bei Puerperalfieber empfohlen und angewandt. Wir haben diese Methode, da wir auf der Klinik keine solchen Fälle haben, bei 20 Pneumonien (Krankengeschichte No. III—XXI), bei 3 Erysipelen (Krankengeschichten No. XXII—XXIV), bei 2 Typhen (Krankengeschichten No. I u. II), und endlich bei einem Falle von Meningitis cerebrospinalis (Krankengeschichte No. XXV) versucht.

Ich verfüge im Ganzen über 25 Versuche über künstliche Abscessbildung bei kranken Menschen.

Meine Untersuchungen wurden hauptsächlich nach zwei Richtungen hin ausgeführt: zunächst in Hinsicht auf das Verhaltens des Blutes, — ich wollte sehen, ob die künstlichen Abscesse auf das Blut, speciell auf die Zahl der Leukocyten eine Einwirkung hatten. Zweitens interessirte mich das Verhalten der Abscesse selbst. Wir erzeugten dieselben aseptisch und untersuchten sie nach ihrer Bildung bakteriologisch. Wir hofften auf diese Art zu finden, ob, wie und warum diese künstlichen Abscesse therapeutisch wirken können.

Meistens haben wir Terpenthinöl als Eiterung erzeugendes Mittel gebraucht. Einige Male machten wir, um die Eiterbildung zu beschleunigen, den Versuch, dem Terpenthinöl etwas Crotonöl zuzusetzen. Endlich wurden noch mit concentrirten Bromkaliumlösungen Versuche angestellt, da auf unserer Klinik zufällig die Beobachtung gemacht wurde, dass subcutan in concentrirter Lösung injicirtes Bromkalium bei einem Epileptiker heftige Infiltrations-Erscheinungen hervorrief. Bei unseren Versuchen erzeugte die Injection von Bromkaliumlösungen einmal gar keine Reaction, in dem zweiten Falle eine Infiltration, welche aber bald verschwand, aber keinen Abscess.

Alle unsere Versuchslösungen wurden durch Erhitzen auf hundert Grad während einer halben Stunde sterilisirt, die Haut

sorgfältig desinficirt, die Injection mit sterilisirter Spritze vorgenommen. Als Injectionsstelle haben wir immer die seitlichen Bauchdecken gewählt.

Einige Versuche über die Wirkung dieser Terpenthinabscesse waren auf der medicinischen Klinik schon angestellt worden, bevor ich diese Arbeit angefangen hatte. In diesen Fällen wurde das Blut nicht untersucht, oder doch in Betreff der Frage nach dem Verhalten der Leukocytose ungenügend; dagegen waren die Abscesse von Anfang an bakteriologisch untersucht worden.

Die Abscesse wurden erst bei ganz deutlicher Fluctuation incidirt. Von dem Eiter wurden Trockenpräparate und Culturen angelegt. Die Trockenpräparate wurden meistens mit Carbolfuchsin und nach Gram gefärbt. Als Nährboden für die Culturen wurde immer Schräg-Agar mit Glycerin (Glycerin 7 pCt.) verwendet.

Was die Blutuntersuchungen betrifft, so habe ich mich nur mit dem Verhalten der Leukocyten beschäftigt, indem ich speciell die naheliegende Möglichkeit zu prüfen beabsichtigte, ob die therapeutische Wirkung vielleicht auf der Erzeugung einer Leukocytose beruhen könnte. Bei der Zählung der weissen Blutkörperchen habe ich den Zeiss-Thoma'schen Apparat in seiner speciellen Modification für die Zählung der weissen Blutkörperchen (Verdünnung 1 : 20) gebraucht, als Mischflüssigkeit eine $^1/_3$ pCt. Essigsäure-Lösung.

Bei jeder Zählung habe ich die sämmtlichen 400 Quadrate der Zeiss-Thoma'schen Kammer durchgezählt. Die Zahl der weissen Blutkörperchen in 1 cmm Blut wurde dann folgendermaassen gefunden:

Z = Zahl der Leukocyten in den 400 Quadraten der Zeiss-Thoma'schen Kammer.

Da ein Quadrat = $^1/_{4000}$ cmm ist, so sind 400 Quadrate = $^1/_{10}$ cmm; folglich Z = Zahl der Leukocyten in $^1/_{10}$ cmm verdünnten Blutes, oder, da die Verdünnung $^1/_{20}$ beträgt, Z = Zahl der Leukocyten in $^1/_{200}$ cmm unverdünnten Blutes. Man erhält folglich die Zahl der Leukocyten in einem cmm unverdünnten Blutes, indem man die gefundene Zahl = Z mit 200 multiplizirt.

Das Blut wurde ohne Druck aus einer Fingerkuppe entnommen. Die Verdauungs-Leukocytose wurde, soweit es immer

möglich war, in diesen Versuchen berücksichtigt, und wenn die Patienten nicht im nüchternen Zustand untersucht werden konnten, so wurde das Blut doch täglich zur nämlichen Zeit untersucht.

Bei vielen Patienten wurde, neben der Zählung der Leukocyten, noch auf Trockenpräparaten das Verhältniss zwischen den verschiedenen Arten der weissen Blutkörperchen bestimmt.

Unter den 25 Fällen, auf welche sich meine Untersuchungen beziehen, wurde bei 18 Fällen reines Terpenthinöl als Eiterung erzeugendes Mittel gebraucht. Bei 13 derselben betrug die Menge des eingespritzten Terpenthinöls 1 cm³, bei 5 Fällen 1,5 cm³. Bei 5 Fällen wurde eine 1 pCt. Lösung von Crotonöl in Terpenthinöl angewendet.

Bei 2 Fällen wurde 0,1 dieser Lösung eingespritzt
bei 1 Fall „ 0,3 „ „ „
„ 1 „ „ 1,0 „ „ „
„ 1 „ „ 2,0 „ „ „

In zwei Fällen endlich wurde eine sterile Bromkaliumlösung injicirt, bei dem ersten Versuche 0,1 Brk, bei dem zweiten 0.5 in 10 prozentiger Lösung.

Bei sieben von diesen 28 Patienten hat sich kein Abscess gebildet, nehmlich bei den folgenden:

No. V. Injection von 1 ccm Terpenthinöl am Tage der Einspritzung Tod. Infiltration und Röthung der Haut.

No. XII. Injection von 0,1 einer 1 pCt. Crotonöl-Lösung in Terpenthinöl, zwei Tage darauf Tod. Infiltration und Röthung der Haut.

No. XIII. Injection von 0,3 einer 1 pCt. Crotonöl-Lösung im Terpenthinöl. Es hat sich kein Abscess gebildet, es entstand zuerst etwas Röthung und Infiltration der Haut, welche spontan zurückgingen.

No. XIV. Injection von 2,0 einer 1 pCt. Crotonöl-Lösung. Tod vier Stunden nach der Einspritzung.

No. XVI. Injection von 1 ccm einer 10 pCt. Bromkalium-Lösung = 0,1 Brk., keine Reaction.

No. XVII. Injection von C,5 Brk in 10 pCt. Lösung. Etwas Infiltration der Haut, die Infiltration bildet sich spontan zurück.

No. II. Injection von 2,0 Terpenthinöl, etwas Infiltration der

Haut in den folgenden Tagen, dieselbe geht spontan zurück. Es handelte sich um einen Typhus.

In den übrigen 18 Fällen bekamen wir ziemlich umfangreiche Abscesse. Man erhält gewöhnlich nach Injection von 1 ccm zwischen 50—200 ccm Eiter, je nach dem Fall. Gewöhnlich bemerkt man sehr bald nach der subcutanen Injection von Terpenthinöl, meist schon nach einigen Stunden, eine starke Röthung der Haut, welcher bald eine Infiltration und Schwellung derselben folgt. Diese Infiltration ist stets stark druckempfindlich. Ueberhaupt sind die Terpenthin-Injectionen spontan sehr schmerzhaft, und in den ersten Tagen nach der Einspritzung klagen die Patienten sehr über spontane und über Druckschmerzen an der Injectionsstelle. Wie bei allen Entzündungen fühlt sich die Haut an dem Orte der Einspritzung sehr heiss an. In der Regel kann man nach 6 Tagen an der zunehmenden Schwellung eine deutliche Fluctuation nachweisen, und erst zu dieser Zeit wurden die Abscesse incidirt. Bei Fällen, welche zur Section kamen, hat man jedoch schon drei Tage nach der Einspritzung eine ziemlich beträchtliche Eitermenge gefunden, nur befand sich der Eiter noch in der Tiefe.

Der aus diesen Abscessen gewonnene Eiter ist von gelblichgrüner Farbe, er ist sehr dick, und riecht nach Terpenthinöl. Mikroskopisch bietet er nichts Besonderes, er besteht hauptsächlich aus grossen, multinucleären, weissen Blutkörperchen, deren Kerne sich mit Carbolfuchsin gut färben lassen. Neben dem Eiter finden sich in diesen Abscesshöhlen reichliche nekrotische Massen. Wir haben gewöhnlich nach der Incision die Abscesse gründlich entleert und die nekrotischen Massen ausgekratzt. Diese Auskratzung verkürzt die Heilungsdauer, welche bis zehn Tage beträgt.

Ich komme jetzt zur Frage der therapeutischen Wirkung dieser Abscesse. Wie schon Anfangs gesagt, untersuchten wir zuerst den Eiter bakteriologisch, und zwar hauptsächlich, um die Anschauung, nach welcher die Mikroorganismen in diesen Abscessen fixirt werden und vielleicht der Phagocytose anheimfallen, zu prüfen.

Das Ergebniss unserer Untersuchungen war, im Gegensatze

zu den Beobachtungen Fochiers (vergleiche oben), Swiecikis, derartig, dass wir sämmtliche Abscesse vollkommen steril fanden. Weder in den Trockenpräparaten, noch in den Culturen haben wir das Vorhandensein von Mikroorganismen nachweisen können.

Es dürfte dies wohl mit der früher angeführten Thatsache zusammenhängen, dass der Eiter stark nach Terpenthinöl roch, woraus sich ergiebt, dass diese antiseptisch wirkende Substanz jedenfalls nur zum Theil resorbirt wird, zum anderen Theil dagegen an Ort und Stelle liegen bleibt. Nur eine einzige Ausnahme ist anzuführen: Fall XI, bei welchem in dem Eiter des Abscesses kurze Streptokokken-Ketten sich fanden. In den direct vom Eiter angefertigten Trockenpräparaten hatten wir auch in diesem Falle nichts gesehen, erst in den Culturen wuchsen einige Streptokokken! Einige Tage später werden Streptokokken-Ketten in dem aus der Abscesshöhle secernirten Eiter, auch in direct angefertigten Trockenpräparaten gefunden. Bei diesem Patienten war aber in unmittelbarer Nähe des Abscesses, auf der Spina. ant. ilei ein grosser Decubitus, in welchem man ebenfalls Streptokokken gefunden hatte. Es liegt sehr nahe, hier eine Infection des Abscesses per continuitatem anzunehmen. Trotz des Vorhandenseins von Strepokokken im Eiter heilte der Abscess ohne Complication.

Es ist uns selbst aufgefallen, wie diese Abscesshöhlen nach der Eröffnung lange, oder sogar dauernd steril bleiben. Wir haben häufig den secernirten Eiter Tage lang nach der Incision untersucht, selbst aus demselben Culturen angelegt, und ihn fast immer steril gefunden, ohne dass besondere antiseptische Cautelen, ausser einem Jodoform-Verbande über der eingelegten Drainröhre, zur Anwendung gelangten. Niemals wurden die Abscesshöhlen mit einer antiseptischen Flüssigkeit ausgespült.

Nachdem die Untersuchung dieser Abscesse auf ihre Fähigkeit, eine Infection bakteriologisch zu „fixiren“, ein negatives Resultat ergeben hatte, wendeten wir uns zur Untersuchung des Blutes, und besonders der Leukocyten. Die Blutuntersuchungen wurden, mit Ausnahmen von drei Fällen, wo das Blut schon in den Stunden nach der Injection untersucht wurde, zuerst vor der Terpenthineinspritzung, und an den folgenden Tagen ausgeführt. In Folge dessen kommt bei der Mehrzahl

der Untersuchungsresultate die rein pharmakologische, in den ersten Stunden nach der Injection auftretende Wirkung des Terpenthinöls auf die Entstehung der Leukocytose, wie sie von Holtzmann[1]), Winternitz[2]) und von mir in einer experimentellen Arbeit an Kaninchen constatirt wurde, nicht in Betracht. Sondern dasjenige, womit wir es in den klinischen Untersuchungen zu thun haben, ist die offenbar von der mehr und mehr sich ausbildenden Entzündung abhängige Wirkung. Die primäre Terpenthinöl-Leukocytose des ersten Tages habe ich, mit Ausnahme der oben citirten drei Fälle, ausschliesslich am Thiere untersucht, und ich verweise in dieser Beziehung in Betreff dessen, was zwischen diese erste und die zweite Leukocytose sich einschaltet, auf meine angeführte experimentelle Arbeit. In den drei Fällen, wo das Blut schon im Verlaufe des ersten Tages nach der Terpenthinöl-Injection untersucht wurde, haben wir in zweien schon zu dieser Zeit eine gewisse Vermehrung der Zahl der Leukocyten bemerkt, in dem dritten Falle, einem Typhus, keine solche.

Die Hauptfrage war aber für mich die: hat die nach der Injection entstehende Eiterung eine Einwirkung auf den Organismus, erzeugt sie eine Leukocytose?

Wir waren von vornherein geneigt, diese Frage bejahend zu beantworten, besonders nach unseren Kaninchenversuchen, bei denen nicht bloss die Terpenthinöl-Wirkung, sondern auch die Eiterung einen deutlichen Einfluss auf die Zahl der Leukocyten hat. — Da der Typhus abdominalis sich in Betreff der auf die Leukocytose bezüglichen Verhältnisse eine Ausnahme-Stellung einnimmt, so theile ich zuerst die Resultate mit, die ich, bei dem Versuche, bei zwei Typhuskranken Terpenthin-Abscesse anzulegen, erzielte.

Bei einem derselben bildete sich kein Abscess, bei dem zweiten nur ein ganz kleiner, und zwar erst vierzehn Tage nach der Terpenthinöl-Injection, in der Convalenscenzzeit. In diesem Falle, wo die Einspritzung reactionslos blieb, habe ich die Zahl

[1]) Holtzmann, Archives des sciences biologiques de St. Petersbourg.
[2]) Winternitz, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.

der Leukocyten jeden Tag bestimmt, und ich konnte constatiren, dass die Injection von 2 ccm Terpenthinöl weder auf die Zahl der weissen Blutkörperchen, noch auf das Verhältniss zwischen den verschiedenen Leukocyten-Formen einen Einfiuss hatte. Diese schwache oder selbst fehlende Fähigkeit des Organismus, bei floridem Typhus auf chemische Reize mit Eiterbildung zu antworten, ist noch neu und unerklärt.

Der Typhus selbst erzeugt im Organismus bekanntlich keine Leukocytose, gewöhnlich kann man selbst eine Verminderung der Zahl der Leukocyten constatiren; es liegt deshalb nahe, anzunehmen, dass diese Reactionslosigkeit des Organismus gegen chemische Reize bei dieser Krankheit das Analogon der Verminderung der Leukocyten-Zahl ist. Und die Frage, ob man überhaupt beim Typhus durch andere, Leukocytose erzeugende Mittel eine Leukocytose hervorbringen kann, ist noch offen. Nach meinen Versuchen, welche allerdings nicht zahlreich sind, wäre ich geneigt, diese Frage zu verneinen, und die Angaben von Thayer[1]), welcher beim Typhus nach Application von Bädern eine Vermehrung der Zahl der Leukocyten constatirte, sprechen nicht direct gegen meine Ansicht, da die Thatsache, dass nicht nur bei Typhuskranken, sondern bei Gesunden nach Application von Bädern einer Vermehrung der rothen und weissen Blutkörperchen entsteht, sich auch ohne die Annahme einer Neubildung dieser Elemente erklären lässt. Nach Breitenstein[2]) beruht nehmlich diese scheinbare Vermehrung nach Application von Bädern auf einer Erhöhung der Energie des Kreislaufes, welche Stauung in gewissen Organen, besonders in der Leber, beseitigt, die in ihnen angesammelten Zellen in das circulirende Blut bringt und so dessen Gehalt an zelligen Elementen vermehrt. Dass daneben der durch die Bäder bedingte Reiz auf die Vasomotoren eine Rolle in der Vermehrung der Zahl der Blutkörperchen spielt, scheint mir sehr wahrscheinlich.

Es wurde allerdings von einigen Autoren, v. Jaksch[3]) und Grawitz[4]) constatirt, dass entzündliche Processe, wie Pneumonien,

[1]) Bulletin of John Hopkins Hosp. Baltimore Vol. IV, pag. 30.

[2]) Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. 37, S. 254.

[3]) Ueber Diagnose und Therapie der Erkrankungen des Blutes. Prag. Mediz. Wochenschrift 1890, No. 31—33.

[4]) Grawitz, klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1896.

eine Leukocytose beim floriden Typhus erzeugen können, während andere, und zwar die meisten, wie v. Limbeck[1]), Halla[2]), Rieder[3]) und Türk[4]) keine Leukocytose bei solchen Zuständen beobachten konnten. In einem Falle von Typhus mit Pneumonie, bei welchem ich das Blut untersuchte, fand ich eine Verminderung der Zahl der Leukocyten: 4200 pro ccm Blut; dabei fand ich jedoch ein starkes Ueberwiegen der multinucleären — 90pCt. — im Verhältniss zu den uninucleären Leukocyten. Dieser Befund war eigenthümlich, und stand im Gegensatze zu meinen früheren Beobachtungen, wonach ich beim Typhus nur ein leichtes Ueberwiegen der multinucleären und selbst in einigen Fällen ein Ueberwiegen der uninucleären Leukocyten fand. Ich habe diesen abweichenden Befund auf die Wirkung der Pneumonie zurückgeführt.

Um die Ursache der Verminderung der Leukocyten-Zahl beim Typhus zu erklären, hat man verschiedene Hypothesen aufgestellt, die alle nicht sehr wahrscheinlich erscheinen. Als wahrscheinlichste Erklärung würde mir die von Pée[5]) erscheinen, nach welcher die Leukopenie durch eine specifische Wirkung der Typhustoxine bedingt ist, wenn nicht Gabrilschewski[6]) für den Typhusbacillus und Buchner[7]) für dessen Protëine gefunden hätten, dass die beiden eine starke, positive, chemotaktische Wirkung haben. Türk[8]) nimmt diese Hypothese von Pée an, aber ohne für den Widerspruch dieser Auffassung gegen die erwähnten Experimente, meines Erachtens, eine genügende Erklärung zu geben.

An eine Möglichkeit hat man bis jetzt nicht gedacht, an die, dass die Verminderung der Leukocyten-Zahl beim Typhus mit dem typhösen Milztumor zusammenhängt, um so mehr, als auch bei Malaria, ebenfalls einer exquisiten Infectionskrank-

[1]) v. Limbeck, Klinisches und Experimentelles über die entzündliche Leukocytose. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. X. 1890. S. 392.

[2]) Halla, Zeitschrift für Heilkunde. Bd. IV, S. 198 (nach Grawitz, klinische Pathologie citirt).

[3]) Rieder, Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose. Leipzig 1892.

[4]) Türk, klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei acuten Infectionskrankheiten. Wien und Leipzig 1898.

[5-7]) nach Rieder S. 145 citirt.

[8]) Türk a. a. O.

heit mit grossem Milztumor nach fremden[1]) und eigenen Beobachtungen die weissen Blutkörperchen nicht vermehrt, sondern gewöhnlich vermindert gefunden werden. Ich selbst fand bei Malaria stets eine Verminderung der Zahl der Leukocyten.

In dieser Hinsicht ist es interessant, die Beobachtung von Kelsch[2]) bei Malaria zu erwähnen, nach welcher eine gewisse Beziehung zwischen Milztumor und Leukocytenzahl besteht; mit der Zunahme des Milztumors fand er eine Abnahme der Zahl der Leukocyten.

Kelsch hat weiter bei Malariakachexie eine Verminderung der Leukocyten gefunden; diese Verminderung war um so stärker, je grösser die Milz war. Ich selbst habe Gelegenheit gehabt, Patienten, welche einige Jahre vorher Malaria überstanden hatten, und bei welchen noch ein grosser, harter Milztumor zu fühlen war, zu untersuchen; in allen diesen Fällen fand ich eine Verminderung der weissen Blutkörperchen, zum Beispiele Zahlen wie 4600 und 5000, und dabei eine Vermehrung der Verhältnisszahl der uninucleären Zellen, wie 35 pCt. und 39 pCt.

Für die Erklärung des Zusammenhanges zwischen Milztumor und Leukopenie beim Typhus scheinen hier zwei Momente in Betracht zu kommen. Das erste ist die durch die Typhusbacillen hervorgerufene, schwere Schädigung des Gewebes der Milz. Die normale Milz producirt, nach der Ansicht der meisten Autoren, weisse Blutkörperchen (s. Ziegler, Specielle pathologische Anatomie 1895). Ziegler nimmt an, dass aus den Follikeln dem Blute farblose Zellen zugeführt würden. Man nimmt weiter allgemein an, einerseits, dass die uninucleären, kleinen Zellen aus allen blutbildenden Organen ihren Ursprung nehmen können, andererseits, dass die multinucleären oder polymorphkernigen Zellen aus den uninucleären Leukocyten herstammen (siehe Grawitz a. a. O. S. 31). Diese multinucleären neutrophilen Leukocyten sind nach einigen Autoren, Loewit[3]) und Nikiroff[4]), degenerirte Zellen; nach anderen, Ehrlich[5]), Einhorn[6]), sind sie die reifen, aus den uninucleären durch Wachsthum entstandenen Formen der Leukocyten. Diese

[1]) de Pury, Halla, v. Limbeck, Türk.
[2]) Kelsch nach Türk a. a. O. S. 331 citirt.
[3-6]) nach Grawitz a. a. O. citirt.

entweder degenerirten oder reifen Zellen werden als ältere Leukocyten-Formen allmählich zu Grunde gehen, und wenn die durch den Typhusbacillus stark geschädigte Milz nicht mehr genügend neue Leukocyten-Formen producirt, wird ein Moment kommen, wo einerseits die Zahl der weissen Blutkörperchen abnehmen wird, andererseits die Verhältnisszahl der multinucleären oder polymorphkernigen, neutrophilen Zellen vermindert wird. Zur Zeit der vollständigen Entfieberung, in der Convalescenzzeit, steigt der Lymphocyten-Procentsatz stark herauf, und mit dieser Steigerung geht die Zahl der Leukocyten in die Höhe (siehe Typhusfall II). Zu dieser Zeit ist die Milzschwellung verschwunden, die Milz erzeugt wieder ihre normale Menge von Lymphocyten; allmählich nimmt dann, durch Wachsthum der neugebildeten, uninucleären Leukocyten, die Zahl der multinucleären Zellen zu und erreicht ihre normale Höhe [1]).

Als zweites ursächliches Moment der Leukopenie kann auch, meiner Ansicht nach, die Anhäufung von weissen Blutkörperchen

[1]) Nach Abschluss des Manuscriptes lese ich in dem therapeutischen Monatshefte vom August 1898, S. 45. in einem Referat über die Sitzung vom 14. Juni 1898 des Vereins für innere Medicin, dass P. Jacob eine ähnliche Anschauung, wie ich, vertritt, d. h., dass die Leukopenie beim Typhus mit der Milzschwellung im Zusammenhang steht. Ehrlich verwirft diese Hypothese, weil die multinucleären, neutrophilen Leukocyten, welche beim Typhus fehlen, normaler Weise gar nicht in der Milz, sondern nur im Knochenmark vorkommen. Der Einwand von Ehrlich scheint meine so eben aufgestellte Hypothese nicht zu treffen. Ich habe nur, mich auf die Annahme der meisten Autoren stützend, angenommen, dass einerseits die Milz uninucleäre, kleine Leukocyten producirt, andererseits die uninucleären sich durch Wachsthum zu multinucleären Leukocyten entwickeln (siehe Ehrlich: Farbenanalystische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes). In Folge dessen könnte die von Ehrlich angeführte Thatsache, dass multinucleäre Zellen nie in der Milz, sondern nur im Knochenmark getroffen werden, einen Grund gegen meine Hypothese nur dann haben, wenn man die Anschauung über die Herkunft der uninucleären Leukocyten und über die Umwandlung der letzteren im Blute durch Wachsthum in multinucleäre Zellen als unrichtig verwerfen würde.

Diese starke Vermehrung der uninucleären Leukocyten, welche am Ende der Krankheit Hand in Hand mit der Steigerung der Gesammtzahl der Leukocyten geht, wird durch die Hypothese von Ehrlich nicht erklärt.

in der Milz in Betracht kommen, wie es thatsächlich bei jedem acuten Milztumor der Fall ist.

Ich lasse nun die Krankengeschichten der Typhusfälle folgen:

I. Messerli Niklaus, 24 J., Eintritt 14. Aug. 1893. Typhus.

Seit 14 Tagen Diarrhoe, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit und Fieber.

Status: Bronchitis, Abdomen etwas druckempfindlich. Milzdämpfung vergrössert. Stuhl flüssig. Temp. 39,4. Puls 112. Resp. 24. Diagnose: Typhus abdominalis. 28. August Status idem. Abends wird auf der linken Bauchseite 1,0 Terpenthinöl subcutan injicirt. Am anderen Tage ist die Stelle der Injection stark druckempfindlich, infiltrirt und geröthet. — Auf dem Bauche deutliche Roseolaflecken. In den nächsten Tagen nimmt die Infiltration nicht zu, und erst am 28. August, als Patient fieberfrei ist, fängt ein kleiner Abscess an sich zu bilden.

31. August, Incision des Abscesses. Es entleert sich nur eine ganz geringe Menge eines dicken, nach Terpenthinöl riechenden Eiters. Derselbe erweist sich als steril.

15. Sept., Incisionswunde des Abscesses vernarbt. Der Patient ist geheilt.

II. Beggio, Carl, 28 J., Eintritt 5. October 1896. Diagnose: Typhus.

Der Patient erkrankte vor ungefähr 10 Tagen mit Kopfschmerzen, Fieber, Appetitlosigkeit. Der Stuhlgang war in den ersten Tagen angehalten, in der letzten Zeit ist er diarrhoisch.

Status: Trockene Bronchitis, Roseolaflecke auf dem Bauche und Rücken. Milz fühlbar, Stuhl diarrhoisch, Temp. 38,9, Puls 68, Resp. 28.

8. October. Subcutane Injection auf der rechten Bauchseite von 2,0 Terpenthinöl. Bald nach der Einspritzung wird die Haut an dieser Stelle stark geröthet. Der Patient klagt über starke Schmerzen an der Injectionsstelle. In den folgenden Tagen bildet sich eine kleine Infiltration, welche druckempfindlich ist, es bildet sich aber kein Abscess, die Infiltration verschwindet nach einiger Zeit vollständig.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection 8. October 1896, 9 Uhr, nüchtern, 4600 Leukocyten pro cmm Blut.

uninucleäre Zellen	57 pCt.	{ 45,5 pCt. kleine 11,5 - grosse
multinucleäre -	39 -	
Uebergangs- -	4 -	
eosinophile -	0 -	

9 Uhr 30 M.	Subcutane Injection von 2,0 Terpenthinöl.
9 - 45 -	4000 Leukocyten
10 - — -	3000 -
10 - 45 -	3000 -
11 - 45 -	4000 -
12 - 15 -	3600 -
1 - 15 -	3600 -

Patient bekommt jetzt 400 gr Milch.

2 Uhr 30 M. 3800 Leukocyten
3 - 30 - 3200 -

uninucleäre Zellen	55 pCt.	50 pCt. kleine; 5 - grosse
multinucleäre -	41 -	
Uebergangs- -	4 -	
eosinophile -	0 -	

6 Uhr 30 M. abends 4200 Leukocyten.

9. October 1896, 9 Uhr Morgens, nüchtern, 3600 Leukocyten pro cmm Blut.

uninucleäre Zellen	61 pCt.	47 pCt. kleine; 19 - grosse
multinucleäre -	34 -	
Uebergangs- -	5 -	
eosinophile -	0 -	

10. October 1896,	9 Uhr Morgens,	nüchtern,	4400	Leukocyten	pro cmm Blut.
11. -	-	-	4400	-	-
12. -	-	-	4200	-	-
13. -	-	-	3400	-	-
14. -	-	-	3000	-	-
15. -	-	-	5600	-	-
17. -	-	-	6200	-	-

uninucleäre Zellen	65 pCt.	55 pCt. kleine; 10 - grosse
multinucleäre -	28.5 -	
Uebergangs- -	6 -	
eosinophile -	0.5 -	

Die Terpenthin-Injection hat in diesem Falle weder eine allgemeine, noch eine locale Wirkung gehabt. Es hat sich kein Abscess gebildet und die Zahl der Leukocyten wurde durch die Injection nicht beeinflusst.

Geeigneter, als die Fälle von Abdominaltyphus, erschien zum Studium der Frage, die wir uns vorgelegt hatten, die Pneumonie und Erysipelfälle, an welchen wir die meisten Versuche angestellt haben.

Die Pneumonie ist eine der Krankheiten, bei der man die Leukocytose am besten studirt hat. Rieder[1]), Reinert[2]), Halla[3]) und andere haben die Vermehrung der Leukocyten bei Pneumonien beschrieben, und v. Jaksch[4]) hat auf die prognostische Bedeutung der Leukocytose bei der Lungenentzündung aufmerksam gemacht. Man weiss jetzt, dass fast bei jeder Pneumonie eine starke Leukocytose entsteht, die mit der Krise verschwindet. In Betreff dieses letzten Punktes hat

[1]) Rieder, Leukocytose 1892.
[2]) Reinert, Blutzählung 1891.
[3]) Halla, Zeitschr. f. Heilk. 1883.
[4]) v. Jaksch, Centralbl. f. klin. Med. 1892, No. 5.

Laehr[1]) beobachtet, dass bei Pseudokrisen und protrahirter Resolution die Zahl der Leukocyten hoch bleibt, wo dagegen eine richtige Krise entstand, beobachtete Kikodse[2]) auch eine Blutkrise, dass heisst ein rasches Verschwinden der Leukocytose.

Bei dieser Vermehrung der Leukocyten spielen die multinucleären weissen Blutkörperchen die Hauptrolle, es handelt sich, wie gewöhnlich, um eine multinucleäre Leukocytose.

Bei fast allen Fällen von Pneumonie, welche ich Gelegenheit hatte zu untersuchen, fand ich eine deutliche Leukocytose und eine starke Vermehrung der Verhältnisszahl der multinucleären Leukocyten; bei einem einzigen Patienten, dessen Pneumonie glatt heilte, fand ich hoch-normale Werthe 9000—10 000 p. cmm Blut. Was die Frage der prognostischen Bedeutung des Vorhandenseins oder Fehlens der Leukocytose anbetrifft, so scheint mir diese sehr wichtig zu sein. Bei der Stellung der Prognose kommt bei Pneumonie nicht nur die Art der Reaction des Organismus gegen die Infection, sondern auch der Zustand des Herzens und der Vasomotoren in Betracht. Die Feststellung des Grades der Leukocytose giebt uns, meiner Ansicht nach, einen Fingerzeig, nicht nur für den Grad der Reaction des Körpers gegen die Toxine des Pneumococcus, sondern auch für den Zustand des Kreislaufes[3]).

Bei Darniederliegen der Circulation, bei Schwächezuständen der Vasomotoren, wird leicht Stauung in den inneren Organen entstehen, und so kann die sonst vorhandene Leukocytose scheinbar geringer erscheinen oder selbst fehlen. Ich erinnere nur an die Arbeit von Breitenstein[4]), nach welcher die kühlen Bäder auf den Blutkörperchengehalt des Blutes, im Sinne einer Vermehrung ihrer Zahl, auf der Erhöhung der Energie des

[1]) Laehr, Ueber das Auftreten von Leukocytose bei Croup-Pneumonie. Berl. klin. Wochenschr. 1893 No. 36, 37.

[2]) Kikodse, Die pathol. Anatomie des Blutes bei der Croup-Pneumonie. Russische Dissertation 1890.

[3]) In diesem Sinne erklärt sich meiner Ansicht nach die von französischen Forschern gefundene, Leukocytose erregende Wirkung der Digitalis. Ich habe bei Pneumonikern mit guter Herzaction Versuche mit Digitalis-Verabreichung angestellt, ich konnte in keinem Falle eine Vermehrung der Leukocyten-Zahl nach Digitalis constatiren.

[4]) Breitenstein a. a. O.

Kreislaufes, der Beseitigung der Stauung in gewissen Organen und, ich möchte dies noch hinzusetzen, auf einer Reizung der Vasomotoren beruht.

Bevor ich über die Resultate, welche ich erhalten habe nach Anlegung von künstlichen Abscessen, referire, will ich zuerst die Krankengeschichten der Pneumoniefälle, bei welchen ich einen Abscess angelegt habe, folgen lassen:

Krankengeschichten und Versuchsprotokolle.

Kohli, Johann, 27 J., Eintritt 27. Mai 1893.

Patient erkrankte acut am 28. Mai 1893 mit Fieber, Seitenstechen und Husten. Beiderseitige Lungenentzündung. Temp. 40.0, Puls 140.

29. Mai Mittags wird dem Patienten auf der r. Bauchseite 1,0 Terpenthinöl subcutan injicirt.

30. Mai. Injectionsstelle geschwollen, druckempfindlich, geröthet.

31. Mai. Krise.

12. Juni. Es hat sich an der Terpenthin-Injectionsstelle ein grosser Abscess gebildet. Incision desselben. Es entleert sich ein Gemisch von Eiter und Blut, in welchem man keine Mikroorganismen erkennt. Eiter riecht nach Terpenthinöl.

17. Juni. In den Culturen aus dem Eiter ist nichts gewachsen.

27. Juni. Incisionswunde vernarbt.

IV. Dubi, Karl, 58 J., Eintritt 17. Mai 1893.

Beginn der Erkrankung vor drei Tagen acut mit einem Schüttelfrost, Husten und Seitenstechen. Rechtsseitige Pneumonie. Sputum rostfarbig. Sensorium benommen. Temp. 40.1, Puls 100, Resp. 52.

22. Mai. Mittags wurde dem Patienten oberhalb der rechten Seitengegend 1,0 Terpenthinöl subcutan injicirt.

24. Mai. An der Injectionsstelle starke Schwellung und Röthung.

26. Mai. Die Terpenthinöl-Einspritzung hat einen grossen Abscess erzeugt. Derselbe fluctuirt deutlich, und wird incidirt. Es fliesst eine grosse Menge eines dicken, gelblichen, nach Terpenthin riechenden Eiters heraus. Die mikroskopische Untersuchung desselben ergiebt nichts Besonderes. Keine Mikroorganismen.

18. Juni. Die Incisionswunde des Abscesses ist vernarbt. Die aus dem Eiter angelegten Culturen sind steril geblieben. Während der Krankheit hat Patient zahlreiche Furunkel bekommen; in dem Eiter derselben wurden Fraenkel'sche Pneumococcen gefunden.

Får, Jakob, 21 J., Eintritt 5. März 1893.

Patient litt vor 2 Jahren an diffuser Bronchitis mit übelriechendem Auswurf. Vor 5 Tagen erkrankte er mit Schüttelfrost, Fieber, Dyspnoe, Husten und Auswurf. — Diagnose: Bronchiectasie mit lobulärer Pneumonie. Temp. 38.7, Puls 124. Cyanose sehr stark.

6. August. Cyanose stärker. Auswurf übelriechend. Es wird morgens 1,0 Terpenthinöl unter die Bauchdecken, oberhalb der rechten Spina ant. sup. ilei injicirt. Zur Beschleunigung der Entwickelung des Abscesses wird eine japanische Wärmedose an der Injectionsstelle aufgebunden. Mittags starke Dyspnoe. Puls schlecht, Temp. 39.6, Abends Tod.

Injectionsstelle geröthet und geschwollen.

Die Section ergab: Bronchiectasie, lobuläre Pneumonie, Pleuritis, acuter Milztumor, Milzabscess.

VI. Heiniger, Gottfried, 33 J., Eintritt 3. August 1893.

Patient erkrankte acut am 28. Juni 1894 mit Schüttelfrost, Husten Seitenstechen und Athemnoth.

Status: Ueber den Lungen hinten unten beiderseits Dämpfung, daselbst Knistern und Rasseln, Sputum rostfarbig, Sensorium benommen. Temp. 40.1, Puls 112, Resp. 52.

4. Juli. Subcutane Injection von 1,0 Terpenthinöl am Bauche, auf der rechten Seite.

6. Juli. Starke Röthung und Schwellung der Haut an der Injections-Stelle.

7. Juli. Sensorium frei. Das Fieber nimmt ab. Die Stelle der infiltrirten Haut ist 10 cm lang und 3 cm breit.

11. Juli. Incision des Abscesses. Der Eiter riecht nach Terpenthinöl. Mikroskopisch sind in demselben keine Bakterien nachzuweisen.

17. Juli. Die aus dem Eiter angelegten Culturen sind steril geblieben. Der Patient ist geheilt.

VII. Lissamutti, Jakob, 32 J., Eintritt 15. August 1893.

Der Patient erkrankte am 14. August acut mit Schüttelfrost, Seitenstechen und Husten mit Auswurf.

Diagnose: Linksseitige croupöse Pneumonie. Temp. 38.6, Puls 104, Resp. 44.

15. August. 1,0 Terpenthinöl wird dem Patienten am Bauche, auf der rechten Seite subcutan eingespritzt.

16. August. Stelle der Terpenthinöl-Injection schmerzhaft, sowohl spontan als auf Druck, infiltrirt und geröthet.

19. August. Die Infiltration und Druckempfindlichkeit der Haut haben noch zugenommen.

21. August. Fluctuation des Terpenthinöl-Abscesses deutlich. Patient ist fieberfrei.

22. August. Incision des Abscesses. Es entleeren sich 59 ccm eines dicken, nach Terpenthinöl riechenden Eiters. Die Trockenpräparate desselben ergeben keine Mikroorganismen.

31. August. Incisionswunde des Abscesses vernarbt. Die aus dem Eiter angelegten Culturen sind steril geblieben. Der Patient ist geheilt.

VIII. Huber, Marie, 21 J., Eintritt 30. Januar 1893.

Seit 3 Jahren ist die Patientin krank, sie hustet und hat reichlichen Auswurf von fötidem Geruch.

Status: Rechts unten, vorn und hinten Dämpfung, hinten unten rechts abgeschwächtes, bronchiales Athemgeräusch, sonst überall vesiculäres Athmen mit klanglosem, feuchtem Rasseln. Einige klingende Rasselgeräusche rechts hinten unten. Milz vergrössert. Reichlicher, eitriger Auswurf. Temp. 37.1, Puls 112, Resp. 48.

12. Februar 1893. Heute Morgen nahezu ein halbes Spuckglas voll von eitrigem, fötid riechendem Sputum. In demselben keine T. Bc., viele Kokken und Bacillen. Zwei Probepunctionen, eine hinten in der rechten Scapularlinie, eine vorn in der rechten Axillarlinie, ergeben ein negatives Resultat.

Die Patientin bleibt bis Ende Juli im Spitale. Der Status hat sich nicht wesentlich verändert. Rechts hinten unten sind cavernöse Symptome vorhanden.

31. August. Wiedereintritt. Der Zustand der Patientin hat sich verschlechtert. Es bestehen Schmerzen und Stechen auf der Brust, Athemnoth, Fieber, Husten.

5. September. Subcutane Injection auf der rechten Bauchseite von 1,0 Terpenthinöl. Eine Stunde später starke Schmerzen an der Injectionsstelle. Am anderen Tage ist die Haut daselbst in einer Länge von 30 cm und in einer Breite von 10 cm geröthet und infiltrirt.

12. September. Erstickungs-Anfall. Der fluctuirende Abscess wird incidirt, es entleert sich eine grosse Menge Eiter. Die Culturen und die Strichpräparate des Eiters sind steril. Die Erstickungs-Anfälle werden häufiger.

14. September. Tod. Sectionsrésumé: Verfettung des Herzens, der Leber, der Nieren: lobuläre Pneumonie, Pleuritis, Bronchiectasien, Tumor im Mediastinum, Teratom.

IX. Lüdi Friedrich, 21 J., Eintritt 4. November 1893.

Beginn der Erkrankung am 3. November mit einem Schüttelfrost, Seitenstechen, Husten mit Auswurf, Fieber.

Pneumonie des linken unteren Lappens. Im Laufe der nächsten Tage nehmen die Erscheinungen lytisch ab. Patient hustet jedoch immer noch und hat viel Auswurf.

22. Dezember 1893. Starke Bronchitis, Cyanose, Dyspnoe, Temp. 38.7, Puls 108. Resp. 42.

In den folgenden Tagen tritt wieder über den Lungen eine Dämpfung ein. Hohes Fieber. Starke Cyanose und Dyspnoe.

16. Januar 1894. Es wird 1,0 Terpenthinöl unter die Haut, auf der rechten Bauchseite eingespritzt. Der Patient ist stark collabirt.

18. Januar. Injectionsstelle infiltrirt, stark druckempfindlich.

21. Januar. Der Terpenthin-Abscess fluctuirt in der Tiefe. Der Zustand hat sich gebessert. Das Fieber ist verschwunden.

5. Februar. Incision des Abscesse. In den Trockenpräparaten des Eiters sind keine Mikroorganismen zu sehen.

26. Februar. Wunde des Abscesses vernarbt. Patient ist geheilt. Die Culturen, aus dem Eiter angelegt, sind steril geblieben.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection	16. Jan. 1894,	8 Uhr M., nüchtern,	25400	Leukoc. p. cmm Blut.
nach - -	17. -	- -	26000	- -
	18. -	- -	39000	- -
	19. -	- -	40400	- -
Krisis	20. -	- -	43200	- -
	20. -	7 Uhr abends (flüssige Diät)	36400	- -
	21. -	8 Uhr M., -	36400	- -

Patient ist so collabirt, dass man selbst nach wiederholtem Stechen kein Blut bekommt.

	26. Januar 1894,	8 Uhr M., nüchtern,	34200	pro cmm Blut.
	27. - -	- -	34000	-
	28. - -	- -	33400	-
	29. - -	- -	32000	-
	31. - -	- -	24200	-
	1. Februar -	- -	24000	-
	2. - -	- -	24400	-
	3. - -	- -	24800	-
Incision des	5. - -	- -	17800	-
Acscesses	9. - -	- -	24800	-
	15. - -	- -	19200	-
Incisions-	25. - -	- -	18400	-
wunde	3. März -	- -	19000	-
vernarbt	15. - -	- -	18200	-
	24. - -	- -	18800	-
Entlassung	1. April -	- -	10400	-

Am 1. Tage nach der Terpenthinöl-Injection Vermehrung der Zahl der Leukocyten; die stärkste Vermehrung am 3. Tage. Abscessbildung 6 Tage nach der Einspritzung vollendet. Der Abscess wurde am 17. Krankheitstage angelegt.

X. Kocher, Johann, 30 J., Eintritt 22. November 1893.

Beginn der Erkrankung vor 3 Wochen mit allgemeinem Unwohlsein. Husten und Auswurf.

Status: Dämpfung in der rechten Axilla, daselbst gemischtes Athmen, klingendes und klangloses Rasseln. Diffuse Bronchitis. Hochgradige Cyanose. Dyspnoe. Temp. 39,7, Puls 108, Resp. 28.

Der Status und der Zustand des Patienten bleiben in den nächsten Tagen gleich.

3. Dezember. Es wird eine subcutane Einspritzung von 1,0 Terpenthinöl links auf der Bauchseite gemacht. Lungenstatus, wie im Anfange. Hohes Fieber.

5. Dezember. Die Röthung der Haut an der Injectionsstelle ist sehr intensiv, die Infiltration erstreckt sich von der linken Crista ilei bis zur Mittellinie, von der Nabelhöhe bis zur Inguinalfalte, daselbst starke Druckempfindlichkeit.

11. December. Der Abscess fluctuirt und wird am folgenden Tage incidirt. Es entleert sich ein dicker, gelber, nach Terpenthinöl riechender Eiter (etwa 200 ccm). Die mikroskopische Untersuchung desselben ergiebt nichts Besonderes. In den aus dem Eiter angelegten Culturen wachsen ziemlich viele Colonien von kurzen Kokkenketten, dieselben färben sich nach Gram und verflüssigen nicht die Gelatine. — Streptokokken. Einige Tage nach der Incision des Abscesses werden in Trockenpräparaten des Eiters auch Streptokokken gefunden. In der Nachbarschaft des Abscesses hatte sich einige Zeit vorher ein Decubitus gebildet; auf der linken Spina ilei, selbst im Bereiche des Abscesses, war die Haut an einer Stelle ulcerirt. In dem aus dem Decubitus secernirten Eiter wurden wiederholt Streptokokken gefunden.

12. Januar 1894. Incisionswunde des Abscesses vernarbt. Die Symptome seitens der Lunge haben sich zurückgebildet.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection	3. Dezbr. 1893, 8 Uhr M., nüchtern,	6400	Leukoc. p. cmm Blut.
nach - -	4. - - -	7800	- -
	5. - - -	8700	- -
	6. - - -	12900	- -
	7. - - -	10900	- -
	8. - - -	19800	- -
	9. - - -	22000	- -
	10. - - -	12500	- -
	11. - - -	13200	- -
	12. - - -	19400	- -
Incision des	14. - - -	16400	- -
Abscesses	17. - - -	19000	- -
	19. - - -	11400	- -
	20. - - -	23600	- -
	21. - - -	13200	- -
	22. - - -	11400	- -
	23. - - -	9800	- -
	25. - - -	8400	- -
	27. - - -	7200	- -

Der Abscess wurde am 33. Krankheitstage angelegt. Vor der Injection keine Leukocytose, nach derselben steigt die Leukocytenzahl herauf. Stärkste Leukocytose am 6. Tag nach der Terpenthinöl-Einspritzung, am 8. Tag nach derselben Abscessbildung vollendet; die Infiltration und Röthung der Haut sind schon am andern Tage deutlich.

XI. Siegenthaler, Friedrich, 47 J., Eintritt 2. März 1894.

Beginn der Erkrankung vor 3 Wochen mit Fieber, Husten und Seitenstechen.

Status: Rechtsseitige croupöse Pneumonie, rostiges Sputum. Temp. 39.6, Puls 116, Resp. 24.

5. März. Links hinten unten ebenfalls deutliche Dämpfung mit Bronchialathmen.

7. März. Es wird 0,1 einer 1 procentigen Crotonöl-Lösung in Terpenthinöl auf der rechten Bauchseite subcutan injicirt.

8. März. Infiltration und Röthung der Haut an der Injectionsstelle.

9. März. Tod.

Sectionsrésumé: Lobuläre Pneumonie, Herzverfettung. Es hatte sich noch kein Abscess gebildet, man konnte nur eine Infiltration der Haut constatiren.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection	7. März 1894, 8 Uhr M., nüchtern,	17800	Leukoc. p. cmm Blut.
nach - -	8. - - -	23800	- -
Exitus 9½ Uhr M.	9. - - -	18000	- -

Hier trat eine leichte Steigerung der schon vorhandenen Leukocytose nach der Injection ein.

XII. Salzmann, Fritz, 19 J., Eintritt 26. April 1894.

Patient erkrankte am 22. April 1894 mit einem Schüttelfrost, mit Seitenstechen, Husten und Athemnoth.

Croupöse Pneumonie des linken unteren Lungenlappens; linksseitige trockene Pleuritis. Temp. 38.6, Puls 120, Resp, 24.

27. April. Subcutane Injection von 0,1 einer 1 procentigen Crotonöllösung in Terpenthinöl auf der rechten Bauchseite.

28. April. Krisis. Injectionsstelle geröthet und druckempfindlich.

30. April. Röthung, Infiltration und Druckempfindlichkeit der Haut an der Injectionsstelle.

14. Mai. Incision des fluctuirenden Abscesses, wenig Eiter, in den Trockenpräparaten desselben keine Mikroorganismen.

31. Mai. Incisionswunde vernarbt. Die aus dem Eiter angelegten Culturen sind steril geblieben.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection	27. April 1894, 8 Uhr M., nüchtern,	37200	Leukoc. p. cmm Blut.
nach - -	28. - - -	25000	- -
	29. - - -	19000	- -
	30. - - -	14000	- -
	1. Mai - -	12200	- -
	2. - - -	10000	- -
	3. - - -	7000	- -
	4. - - -	14000	- -
	5. - - -	13600	- -
	6. - - -	14800	- -
	7. - - -	13200	- -
	8. - - -	18400	- -
	9. - - -	20000	- -
	10. - - -	26000	- -
	11. - - -	16200	- -

nach der Injection	12. Mai 1894,	8 Uhr M.,	nüchtern,	22 000	Leukoc.	p. cmm Blut.
	13. -	-	-	18 600	-	-
Incision des	14. -	-	-	15 400	-	-
Abscesses	15. -	-		12 600	-	-
	19. -	-	-	10 800	-	-
	22. -	-	-	9 600	-	-
	25. -	-	-	9 200	-	-
Incisionswunde	27. -	-	-	9 000	-	-
vernarbt	31. -	-	-	8 800	-	-

Hier trat am Tage nach der Terpenthinöl-Einspritzung die Krise der Pneumonie ein, die Zahl der Leukocyten nimmt in den folgenden Tagen ab, um wieder mit der Bildung des Abscesses zuzunehmen. Drei Tage nach der Injection deutliche Infiltration und Röthung der Haut. Am 12. Tage Abscessbildung vollendet. Der Abscess wurde am 6. Krankheitstage angelegt.

XIII. zum Stein, Anna, 17 J., Eintritt 27. April 1894.

Patientin erkrankte am 17. April mit einem Schüttelfrost, mit Seitenstechen, Kopfschmerzen, Husten und Athemnoth.

Rechtsseitige croupöse Pneumonie, rechtsseige trockene Pleuritis. Temp. 38.7, Puls 130, Resp. 40.

29. April. Subcutane Injection auf der rechten Bauchseite von 0,3 einer 1 procentigen Crotonöl-Lösung in Terpenthinöl. Unmittelbar nach der Einspritzung an dieser Stelle starke Schmerzen.

1. Mai. Die Haut ist an der Injectionsstelle infiltrirt, geröthet und stark druckempfindlich. Der Lungenstatus hat sich nicht verändert. Immer noch hohes Fieber.

In den folgenden Tagen nimmt die Infiltration der Haut noch zu, um wieder nach einigen Tagen abzunehmen.

16. Mai. Die durch das Crotonöl-Terpenthinöl bedingte Hautinfiltration ist verschwunden.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection	29. April 1894,	8 Uhr M.,	nüchtern,	27 000	Leukoc.	p. cmm Blut.
nach - -	30. -	-	-	31 600	-	-
	1. Mai	-	-	28 200	-	-
	2. -	-	-	20 800	-	-
	3. -	-	-	14 200	-	-
	4. -	-	-	16 000	-	-
	5. -	-	-	19 000	-	-
	6. -	-	-	12 000	-	-
	7. -	-	-	23 000	-	-
	8. -	-	-	13 400	-	-
	9. -	-	-	17 600	-	-
	10. -	-	-	20 600	-	-
	11. -	-	-	19 200	-	-
	12. -	-	-	18 400	-	-
	13. -	-	-	16 800	-	-
	14. -	-	-	14 200	-	-
	15. -	-	-	10 400	-	-
	16. -	-	-	7 200	-	-

Nach der Crotonöl-Injection leichte, aber nicht lange dauernde Steigerung der schon vorhandenen Leukocytose. Am Tage nach der Einspritzung Infiltration und Röthung der Haut. Es bildet sich kein Abscess.

XIV. Neuenschwander, Johann, 36 J., Eintritt 18. Juni 1894.

Beginn der Erkrankung unsicher. Patient ist stark benommen: Delirium, Cyanose, putrider Auswurf, Ausgüsse feiner Bronchien enthaltend. Ueber den Lungen links, unten hinten und vorne Dämpfung, rechts nur vorn unten. Im Sputum keine T. Bc.

19. Juni. Subcutane Injection auf der rechten Bauchseite von 2,0 einer 1 procentigen Crotonöl-Lösung in Terpenthinöl.

Tod Abends.

Sectionsrésumé: linksseitige Pleuritis, exsudative Pericarditis, exsudative tuberculöse lobuläre Pneumonie. Eine bronchieetatische Caverne. Fettleber.

Vor der Injection	19. Juni 1894,	3 Uhr Nachm.,	20800	Leukoc.	pro cmm Blut.
nach - -	19. -	7 - Abends	13000	-	-

Tod Abends 7½ Uhr.

XV. Moser, Adolf, 20 J., Eintritt 27. October 1894.

Patient erkrankte am 22. October mit einem Schüttelfrost, mit Seitenstechen, Husten und Athemnoth.

Rechtsseitige croupöse Pneumonie. Starke Cyanose. Herpes labialis. Temp. 40.1, Puls 114, Resp. 72.

28. October. Subcutane Injection auf der rechten Bauchseite von 1,0 einer 1 procentigen Crotonöl-Lösung in Terpenthinöl.

30. October. Haut an der Injectionsstelle stark geröthet und infiltrirt, druckempfindlich.

31. October. Krisis.

9. November. Incision des fluctuirenden Abscesses. Es entleert sich eine grosse Menge (etwa 150 ccm) eines dicken, nach Terpenthinöl riechenden Eiters. Die Trockenpräparate desselben enthalten keine Mikroorganismen.

11. Dezember. Incisionswunde des Abscesses vernarbt. Die Culturen sind steril geblieben.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection	28. Oct. 1894,	2 Uhr	Nachmittags,	16200	Leukoc.	p. cmm Blut.
nach - -	29. -	4 -	-	12400	-	-
	30. -		-	19600	-	-
	31. -	6½ -	Abends	14000	-	-
Krisis	1. November	3 -	Nachmittags,	16000	-	-
	2. -		-	10800	-	-
	3. -	6½ -	Abends	10600	-	-
	4. -	3 -	Nachmittags,	10000	-	-
	5. -		-	10200	-	-
	6. -		-	9800	-	-
	7. -		-	9600	-	-
	8. -	8 -	M., nüchtern,	5000	-	-

Die schon vorhandene Leukocytose wird noch durch die Terpenthinöl-

injection deutlich gesteigert. Nach der Krise nimmt die Zahl der Leukocyten ab, aber bleibt noch einige Tage vermehrt. Zwei Tage nach der Einspritzung Infiltration und Röthung der Haut; am 11. Tage Abscessbildung vollendet. Der Abscess wurde am 6. Krankheitstage angelegt.

XVI. Ferra, Martin, 59 J., Eintritt 22. December 1894.

Beginn der Erkrankung am 17. December mit Seitenstechen und Fieber.

Rechtsseitige croupöse Pneumonie. Temp. 39.8, Puls 90, Resp. 38.

24. December. Subcutane Injection auf der rechten Bauchseite von 1,0 ccm einer 10 procentigen Bromkaliumlösung.

28. December. Die Injection hat keine Reaction hervorgerufen.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection	24. Decbr., 8 Uhr Morgens,	11200	Leukocyten	pro cmm Blut.
nach -	25. - -	10200	-	-
	26. - -	8400	-	-
	27. - -	6800	-	

XVII. Bugnard, Emma, 30 J., Eintritt 2. Januar 1895.

Patientin erkrankte am 29. December mit einem Schüttelfrost, Seitenstechen, Husten mit rostigem Auswurf und Athemnoth.

Rechtsseitige croupöse Pneumonie. Temp. 39.7, Puls 108, Resp. 36.

3. Januar. Subcutane Injection von 1,0 einer 50 procentigen BrK-Lösung auf der rechten Bauchseite.

In den folgenden Tagen nach der Injection bildet sich eine leichte Infiltration der Haut, welche nach einer Woche sich spontan zurückbildet. Die Injectionsstelle war anfangs druckempfindlich.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection	3. Januar 1895,	12 Uhr Mittags,	16400	Leukoc.	pro cmm Blut.
nach - -	4. -	6 - Abends	21600	-	-
	5. -	-	15000	-	-
Krisis	7. -	12 - Mittags	10800	-	-
	8. -	9 - Morgens	9600	-	-
	9. -	-	8800	-	-
	10. -	-	8200	-	-
	11. -	8 - -	7600	-	-

XVIII. Schneeberger, Gottfried, 36 J., Eintritt 2. März 1895.

Seit 8 Tagen Mattigkeit, Kopfschmerzen, Frösteln und Husten ohne Auswurf.

Linksseitige croupöse Pneumonie. Temp. 39.5, Puls 100, Resp. 48.

1. März. Subcutane Injection auf der rechten Bauchseite von 1,5 Terpenthinöl.

Am andern Tage ist die Haut an der Injectionsstelle stark geröthet, infiltrirt und druckempfindlich. Es bildet sich in den folgenden Tagen ein grosser Abscess, welcher am 11. März fluctuirt und am 13. März incidirt wird. Es fliesst etwa 100 ccm eines dicken, nach Terpenthinöl riechenden Eiters heraus.

19. März. Die Culturen und die Trockenpräparate aus dem Eiter waren steril.

29. März. Incisionswunde des Abscesses vernarbt.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection	5. März 1895, 8 Uhr M., nüchtern,	20000	Leukoc. p. cmm Blut
nach - -	6. - - -	22400	- -
	7. - - -	24800	- -
	8. - - -	34400	- -
	9. - - -	35400	- -
	10. - - -	32600	- -
Krisis	11. - - -	31600	- -
	12. - - -	20400	- -
Incision des	13. - - -	15000	- -
Abscesses	14. - - -	18000	- -
	15. - - -	20600	- -
	16. - - -	17200	- -
Pleuritis	17. - - -	20800	- -
	18. - - -	22600	- -
	19. - - -	27600	- -
	20. - - -	15800	- -
	21. - - -	13800	- -
	22. - - -	18000	- -
	23. - - -	15600	- -
	24. - - -	11400	- -
	25. - - -	9600	- -
Patient fieber-	26. - - -	8200	- -
frei	27. - - -	6200	- -

Die schon vor der Terpenthinöl-Injection vorhandene Leukocytose wurde durch dieselbe gesteigert. Maximum der Steigerung am 5. Tage nach der Einspritzung. Am 7. Tage Abscessbildung vollendet.

XIX. Gerber, Michel, 44 J., Eintritt 8. April 1895.

Beginn der Erkrankung am 3. April mit einem Schüttelfrost, mit Seitenstechen, Athemnoth und Husten.

Rechtsseitige croupöse Pneumonie des unteren und mittleren Lappens. Temp. 39.5, Puls 104, Resp. 36. Starke Cyanose, Delirium, trockene Bronchitis.

13. April. Subcutane Injection auf der rechten Bauchseite von 1,5 Terpenthinöl.

14. April. An der Injectionsstelle starke Röthung, Schwellung und Druckempfindlichkeit der Haut.

15. April. Injectionsstelle noch mehr geschwollen. Der Patient ist stark collabirt. Am anderen Tage Tod.

Der Terpenthinöl-Abscess wird vor der Section mit einem angeglühten Messer incidirt, es hat sich eine kleine Menge eines dicken Eiters gebildet. Die mikroskopischen Präparate ergeben nichts Besonderes. Die angelegten Culturen sind steril geblieben.

Sectionsrésumé: Herzverfettung, croupöse Bronchitis, Bronchitis purulenta, ·itis fibrinosa, Lungenabscess.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection	13. April 1895, 8 Uhr M., nüchtern,	15400	Leukoc. p. cmm Blut.
nach - -	14. - - -	17200	- -
	15. - - -	16200	- -
Exitus	16. - - -	18000	- -

Leichte Steigerung der vor der Injection schon vorhandenen Leukocytose. Nach 3 Tagen hat sich schon eine kleine Menge Eiter gebildet.

XX. Ellenberger, Rosa, 19 J., Eintritt 7. Januar 1897.

Beginn der Erkrankung am 4. Januar 1897 mit einem Schüttelfrost, mit Seitenstechen, Husten und Mattigkeit.

Rechtsseitige croupöse Pneumonie des Oberlappens. Temp. 39.6, Puls 100, Resp. 48.

12. Januar. Subcutane Injection auf der rechten Bauchseite von 1,0 Terpenthinöl.

13. Januar. Die Injectionsstelle ist infiltrirt, geröthet und druckempfindlich.

15. Januar. Abfall der Temperatur in Form einer Lysis.

26. Januar. Es hat sich ein Abscess gebildet, welcher am 2. Februar incidirt wurde, es entleerte sich etwa 50 ccm eines dicken, nach Terpenthinöl riechenden Eiters. Die Strichpräparate ergeben nichts Besonderes, die angelegten Culturen bleiben steril.

15. Februar. Incisionswunde des Abscesses vernarbt.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection 12. Januar 1897, 3 Uhr Nachmittags, 18 800 Leukocyten pro cmm Blut.

Die Patientin hat um 11 Uhr Morgens eine Tasse Milch getrunken.

3. Uhr 15 subcutane Injection von 1,0 Terpentinöl.

3 Uhr 30	19400	Leukocyten pro cmm Blut.
4 -	29600	- -
5 -	23000	- -
6 -	20000	- -

Die Patientin hat während dieser Zeit nichts genossen.

	13. Januar, 8 Uhr Morgens, nüchtern,	23200	Leukoc. p. cmm Blut.
	14. - - -	18600	- -
	15. - - -	27400	- -
Lysis	16. - - -	19800	- -
	17. - - -	9400	- -
	18. - - -	11400	- -
	19. - - -	10800	- -
	20. - - -	10400	- -
	21. - - -	9800	- -
	22. - - -	10800	- -
	23. - - -	17400	- -
	24. - - -	13400	- -
	25. - - -	12200	- -
Abscess fluctuirt	26. - - -	10000	- -
	27. - - -	6000	- -
	28. - - -	10400	- -

Abscess fluc- tuirt	29. Januar, 8 Uhr Morgens nüchtern,	6600	Leukoc.	p. cmm Blut.
	30. - - -	11800	-	-
	31. - - -	7000	-	-
Incision des	1. Februar - -	7400	-	-
Abscesses	2. - - -	7200	-	-

Unmittelbar nach der Terpenthinöl-Injection nimmt die schon vorhandene Leukocytose stark zu. Die Abcessbildung scheint eine gewisse Wirkung auf das Verhalten der Leukocyten-Zahl zu haben, der vollendete Abscess dagegen keine.

Am Tage nach der Injection ist die Haut an dieser Stelle geröthet und infiltrirt, 9 Tage darauf ist die Abscessbildung vollendet. Der Abscess wurde am 8. Krankheitstage angelegt.

XXI. Frau R., 50 J., Eintritt 11. Dezember 1896.

Seit 4 Jahren Anfälle von Schmerzen in der Lebergegend, Icterus und Fieber. Nach einigen Tagen Bettruhe gingen die Anfälle vorüber. Vor 3 Wochen heftiger Anfall. Seit einiger Zeit Husten, Seitenstechen und Auswurf.

Status: Auf der Lunge rechts, hinten unten Dämpfung, Bronchialathmen. Temp. 39.3, Puls 120, Resp. 24. Reichlicher, eitriger Auswurf, nicht übelriechend. Leber stark vergrössert, druckempfindlich.

8. Januar. Eine Probepunction hinten rechts in der Höhe des 10. Brustwirbeldornes ergiebt das Vorhandensein einer trüben, röthlichen Flüssigkeit in der Brusthöhle Das Athmungsgeräusch rechts, hinten unten hat in den letzten Tagen cavernösen Character.

20. Januar. Subcutane Injection auf der linken Bauchseite von 1,5 Terpenthinöl. Einige Stunden nach der Einspritzung hat Patientin an dieser Stelle starke Schmerzen, am anderen Tage nehmen die Schmerzen ab.

Es bildet sich in den ersten Tagen eine starke Schwellung der Injectionsstelle. Am 25. Januar fluctuirt der Abscess, am 30. Januar wird derselbe incidirt. Es entleeren sich etwa 100 ccm eines dicken Eiters. Die Strichpräparate desselben ergeben keine Bakterien.

In der ersten Zeit nach der Incision ist die Eitersecretion aus der Abscesshöhle sehr reichlich. Die angelegten Culturen sind steril geblieben. Der Status und der Zustand der Patientin haben sich nicht verändert.

7. Februar. Incisionswunde vernarbt.

14. Februar. Das Exsudat in der rechten Brusthöhle ist eitrig geworden. Die Patientin wird in die chirurgische Klinik verlegt.

Verhalten der Leukocyten in diesem Falle.

Vor der Injection 20. Januar 1897, 8 Uhr Morgens, nüchtern, 20000 Leukocyten pro cmm Blut.

8.45 Uhr Morgens. Subcutane Injection von 1,5 Terpenthinöl.

	Zeit		Leuk. p. cmm Blut
Nach d. Inj. 20. Jan. 1897,	9 Uhr 15 Morgens, nüchtern,		18200 Leuk. p. cmm Blut.
	9 - 45 -	-	18400 - - - -
	10 - 45 -	-	16000 - - - -
	11 - 45 -	-	20000 - - - -
	1 - 45 Nachmitt.	-	22800 - - - -
	3 - — -	-	20200 - - - -
	6 - — Abends	-	24000 - - - -

Die Patientin hat um 11 Uhr Morgens und um 3 Uhr Nachmittags je 400 gr Milch genossen.

	Datum		Leukocyten pro cmm Blut
	21. Jan. 1897, 8 Uhr, nüchtern,	30600	Leukocyten pro cmm Blut.
	22. - - -	23400	- -
	23. - - -	18200	- -
	24. - - -	15400	- -
	25. - - -	17800	- -
	26. - - -	12600	- -
	27. - - -	21400	- -
	28. - - -	19800	- -
	29. - - -	15000	- -
Incision des	30. - - -	20400	- -
Abscesses	31. - - -	16200	- -
	1. Februar - -	23800	- -
	2. - - -	13600	- -

Die unmittelbare Wirkung der Terpenthinöl-Injection auf die Steigerung der schon vorhandenen Leukocyten ist in diesem Falle nicht deutlich in den ersten Stunden; erst am Abend, und besonders am Tage nach der Einspritzung steigt die Zahl der Leukocyten deutlich herauf.

Die Abscessbildung scheint dagegen auf das Verhalten der Leukocyten-Zahl keinen Einfluss gehabt zu haben. Am Tage nach der Injection Infiltration und Röthung der Haut, 4 Tage darauf deutliche Fluctuation des Abscesses.

Nach Durchsicht der vorstehenden Krankengeschichten und Versuchsprotokolle scheint es in der That, dass die nach den Terpenthinöl-Injectionen sich bildenden Abscesse eine Leukocytose erregende Wirkung haben, und in einigen Fällen ist die Steigerung der Leukocyten-Zahl nach der Terpenthinöl-Injection eine auffällige. Was aber besonders auffällt, wenn man unsere Protokolle durchschaut, ist die lange Dauer, während welcher, nach abgelaufener Pneumonie, die Leukocytose noch besteht, und dies bei typischen Lungenentzündungen mit typischer Krise, wo somit unmittelbar nach der Krise die Leukocytose zurückzugehen pflegt.

Dieses Bestèhenbleiben der Leukocytose nach der Krise möchte ich ebenfalls auf die Wirkung der Abscesse zurückführen.

Ich muss aber hinzufügen, dass ich nicht in allen Fällen eine Steigerung der Leukocytose nach Anlegung dieser Abscesse fand.

In 6 Fällen war diese Wirkung sehr deutlich, in zweien war sie zweifelhaft, und in zweien fehlte sie vollständig. In allen positiven Fällen blieb die Leukocytose einige Tage nach der Krise noch bestehen.

Nicht weiter berücksichtigt sind hier ein Fall, welcher in demselben Nachmittag, an dem man die Terpenthinöl-Injection machte, starb, und die beiden Patienten, bei welchen wir eine Bromkalium-Lösung injicirten, da dieselbe keine Entzündung erregende Wirkung hatte.

Genügen die erwähnten zweifelhaften und die zwei negativen Resultate, um die Wirkung der aseptischen Eiterungen auf die Entstehung einer Leukocytose zu negiren? Der Unterschied zwischen unseren Versuchsresultaten bei Menschen und denen bei Kaninchen ist etwas auffallend. Wenn wir bei Kaninchen stets eine deutliche Vermehrung der Zahl der Leukocyten zuerst nach der Terpenthinöl-Einspritzung, sodann, nachdem dieselbe zurückgegangen ist, eine zweite Vermehrung im Anschlusse an die Abscessbildung zu sehen pflegten, so sollten wir erwarten, beim Menschen ebenfalls stets dieselben Resultate zu bekommen.

Worauf können diese Unterschiede der Resultate beruhen?

Der erste Punkt, welcher in Betracht kommt, ist die Kleinheit der Terpenthinöl-Dosis, welche wir bei der Anlegung unserer Abscesse bei Menschen gebraucht haben. Bei Kaninchen spritzte ich gewöhnlich 0,3—0,5 Ccm Terpenthinöl subcutan ein, meine Versuchsthiere wogen gewöhnlich $1^1/_2$—2 kg.

Bei Menschen dagegen wandte ich 1 bis 2 Ccm Terpenthinöl subcutan an. Wir sehen sofort, wenn wir das Körpergewicht berücksichtigen, dass die Dosirung beim Menschen mehr als zehnmal zu klein war, um eine gleiche Wirkung, wie bei den Kaninchen, erwarten zu können. Die Grösse des Abscesses hängt entschieden zum Theil von der Menge des injicirten Terpenthinöls ab. In Anbetracht der geringen Toxicität des Terpenthinöls könnte man wohl grössere Dosen beim Menschen injiciren, vielleicht würde die Wirkung constanter und ausgesprochener sein

Ein zweiter Punkt ist der folgende: Bei unseren Kaninchen

wurden die Einspritzungen bei normaler Leukocyten-Zahl gemacht, bei den Versuchen an Pneumonie-Kranken hatten die Patienten schon eine mehr oder weniger starke Leukocytose.

Löwit[1]) hat zwar gefunden, dass dieselbe Substanz, wiederholt eingespritzt, jedesmal eine stärkere Leukocytose erzeugt, so dass man nach einigen Malen, um die gleiche Leukocytose zu erzeugen, eine viel geringere Dosis der betreffenden Substanz einzuspritzen braucht. Andrerseits wurde aber auch umgekehrt von demselben Autor beobachtet, dass manchmal, nach wiederholten Einspritzungen der Leukocytose erregenden Substanz, der Organismus erlahmt. Es ist mir dabei nicht bekannt, ob man, in Analogie zu unseren Pneumonie-Versuchen, bei Thieren, bei welchen man eine Leukocytose durch irgend eine Substanz erzeugt hat, dieselbe mit einer anderen Substanz noch steigern kann.

Die verschiedenen Schwankungen in der Zahl der Leukocyten, welche man in unseren Tabellen sieht und welche die Beurtheilung der Wirkung dieser Abscesse auf das Verhalten der Leukocyten erschweren, rühren sehr wahrscheinlich zum Theil von den in den Lungen verlaufenden Processen her. Zweifellos kann eine Verstärkung der Leukocytose durch eine Exacerbation einer Pneumonie, durch ein Weiterschreiten der Entzündung, bedingt sein, und wir müssen dieses Moment in der Beurtheilung der positiven Fälle berücksichtigen. Andererseits kann die Wirkung der Terpenthin-Abscesse auch umgekehrt durch den Krankheitsverlauf maskirt werden, in der Weise, dass, wenn die Wirkung des Abscesses, zum Beispiele, mit dem Einflusse der Krise der Pneumonie zusammenfällt, sich die beiden Wirkungen aufheben.

Nach dieser Richtung hin ist die Beurtheilung der negativen Fälle besonders schwierig, besonders wenn, wie dies wiederholt geschah, die Terpenthin-Abscesse sich erst zur Zeit der Krise, und sogar nach derselben ausbilden.

Nach diesen Auseinandersetzungen erscheinen uns erstens die Unterschiede der Resultate, welche wir bei der Anlegung von Terpenthinöl-Abscessen bei Menschen einerseits, bei Kaninchen

[1]) Ueber Physiologie und Pathologie des Blutes und der Lymphe. Jena 1892.

andererseits bekommen haben, erklärlich, zweitens für die Beurtheilung der Leukocytose erregenden Wirkung der aseptischen Eiterungen die positiven Resultate mehr maassgebend zu sein, als die negativen.

---

3. Ich lasse nun die Krankengeschichten der Erysipelfälle folgen. Bei der Beurtheilung der Zahlen ist zu berücksichtigen, dass auch diese Krankheit eine starke multinucleäre Leukocytose bedingt.

XXII. Leu, Johann, 37 J. Eintritt am 21. Juni 1893.

Patient erkrankte am 19. Juni mit Fieber und Schmerzen an der rechten Wange.

Status: Erysipelas faciei und antibrachii. Sensorium benommen. Temp. 39.3, Puls 106, Resp. 52.

22. Juni. Das Erysipel am rechten Arme hat noch Fortschritte nach oben und nach unten gemacht. Subcutane Injection von 1,0 Terpenthinöl auf der rechten Bauchseite.

23. Juni. An der Injectionsstelle Infiltration und Röthung der Haut.

25. Juni. Das Erysipel ist noch weiter gegangen. Keine Fluctuation an der Stelle der Injection. Abends Tod.

Bei der Section fand man über der rechten Spina ant. sup. ilei einen kleinen Abscess. Culturen aus dem Eiter, sowie mikroskopische Präparate desselben erwiesen sich als steril.

XXIII. Steffen, Marie. 53 Jahre. Eintritt 31. August 1893.

Patientin erkrankte acut am 26. August mit Kopfschmerzen, Fieber. Ihre rechte Wange schwoll an und schmerzte.

Erysipelas faciei. Temp. 40.0, Puls 96, Resp. 24.

31. August. Es wird subcutan in die rechte Bauchseite 1,0 Terpenthinöl eingespritzt.

Am anderen Tage ist die Haut an der Injectionsstelle geröthet, nicht infiltrirt und druckempfindlich. Patientin klagt über Schmerzen an dieser Stelle. Im Laufe der nächsten Tage nimmt die Schwellung noch zu, und es tritt Fluctuation an dieser Stelle ein. Das Erysipel ist nicht weiter gegangen.

9. September. Incision des Abscesses; es entleert sich eine grosse Menge eines gelblichen, dicken Eiters. Die mikroskopischen Präparate desselben ergeben nichts Besonderes.

15. September. Incisionswunde des Abscesses vernarbt. Die aus dem Eiter angelegten Culturen sind steril geblieben. Es hat sich in den letzten Tagen ein ziemlich grosser Abscess am linken Unterkieferwinkel gebildet. Derselbe wird incidirt, in dem Eiter sind zahlreiche Streptokokkenketten.

26. September. Patientin wird geheilt entlassen.

XXIV. Mutti, Elise. Eintritt 17. Januar 1894.

Patientin erkrankte acut am 26. December 1893 mit Husten, Fieber, Kopfschmerzen und Erbrechen. Nach 5 Tagen Besserung. Am 13. Januar 1894 Seitenstechen und Athemnoth.

Status: Infiltration des unteren linken Lungenlappens, pleuro-pericardiales Reiben. Im frischen Sputum Influenza-Bacillen. Temp. 37.9, Puls 92, Resp. 24. In den nächsten Tagen bleiben der Zustand und der Status gleich.

31. Januar. Es wird 1,0 Terpenthinöl auf der rechten Bauchseite subcutan injicirt. Morgens wurde eine erysipelatöse Röthung und eine Infiltration der Haut der unteren Theile des Rückens, welche von einer kleinen Erosion der Haut der oberen Analfalte auszugehen scheinen, bemerkt. Hohes Fieber.

2. Februar. Das Erysipel ist in den folgenden Tagen noch weiter fortgeschritten. Die Lungensymptome haben abgenommen. Die Stelle der Terpenthinöl-Injection ist geröthet, infiltrirt und druckempfindlich. An der Stelle der Terpenthinöl-Injection hat sich ein kleiner Abscess gebildet.

7. Februar. Sectionsrésumé: Pneumonie, Stadium resolutionis, Pleuritis, Pericarditis, Herzverfettung. Der Terpenthin-Abscess wurde bei der Section mittels eines Glühmessers incidirt, aus der Incisionswunde quillt dicker Eiter heraus. Die Trockenpräparate desselben ergeben nichts Besonderes. Die Culturen bleiben steril. Es wurden je zwei Präparaten aus dem Eiter der Pleuritis und der Pericarditis gemacht; in demselben sind Streptokokken gewachsen.

Verhalten der Leukocytose bei diesem Falle.

Vor der Injection	31. Januar 1894, 8 Uhr M., erreichten	42 600	Leukoc. p. cmm	Blut.
Nach -	1. Februar -	38 000	-	-
- -	2. -	29 000	-	-
- -	3. -	35 000	-	-
- -	4. -	75 000	-	-
- -	5. -	57 000	-	-
- -	6. -	18 000	-	-
Tod Nachts	7. -	18 200	-	-

Ueber die Leukocytose erregende Wirkung der Terpenthinöl-Abscesse bei Erysipel ist es mir schwerer, ein Urtheil zu fällen, da die Leukocyten nur in dem dritten Falle gezählt wurden. In diesem letzteren sehen wir in den ersten Tagen nach der Injection eine Abnahme der Zahl der Leukocyten, die Leukocytose nimmt am vierten Tag wieder zu, und erreicht ihr Maximum am fünften Tag. Hängt diese Zunahme mit der Abscessbildung oder mit dem Fortschreiten des erysipelatösen Processes zusammen? Die Antwort möchte ich dahin gestellt lassen. Interessant ist aber in diesem Falle die plötzliche Abnahme der Leukocytose zwei Tage vor dem Tode. Ein

Beweis, dass wohl auch beim Erysipel der Grad der Leukocytose eine prognostische Bedeutung hat.

Anhangsweise muss ich auch einen, in therapeutischer Hinsicht interessanten Fall von Meningitis cerebrospinalis erwähnen, obschon bei demselben, weil er aus früherer Zeit stammt, die Frage der Leukocytose nicht studirt wurde. Ich lasse die Krankengeschichte folgen.

XXV. Fasner, Johann, 23 Jahre. Eintritt 4. Juni 1893.

Beginn der Erkrankung am 3. Juni 1893 mit Frost und Kopfschmerzen. Zwei Tage darauf, ohne andere Erscheinungen, verliert Patient das Bewusstsein. Er wird in diesem Zustande in die Klinik gebracht. Status: Patient ist bewusstlos. Nackenstarre. Patient ist sehr unruhig und stöhnt fortwährend. Keine Lähmungserscheinungen. Ophthalmoskopischer Befund: beiderseits ist die Pupille geröthet und sind die Venen stark gefüllt. Temp. 37.7, Puls 96.

6. Juni. Lungen normal. Patient ist immer sehr unruhig, lässt unter sich gehen. Herpes auf der unteren Lippe. Nackenstarre ausgesprochen. Bauch etwas kahnförmig.

8. Juni. Eine lumbale Punction ergiebt eine graue, trübe Flüssigkeit; keine Bakterien in derselben, aber ziemlich viele weisse Blutkörperchen.

Subcutane Injection von 1,0 Terpenthinöl unter die Bauchdecken links.

10. Juni. Die ganze linke Hälfte des Bauches unterhalb der Injectionsstelle infiltrirt und geröthet. Sensorium freier.

14. Juni. Die Bauchdecken sind an der Stelle der Injection stark druckempfindlich. Der Abscess bildet einen schlaffen Sack. Es geht dem Patienten besser.

15. Juni. Der Abscess, welcher sich von der Spina ant. sup. ilei bis zur Mitte zwischen Symphyse und Spina sup. ant. dextr. erstreckt, wird incidirt. Es entleert sich etwas mehr als 200 ccm eines dicken, stark mit Blut gemischten Eiters. Die mikroskopischen Präparate des Eiters sind steril

26. Juni. Culturen aus dem Eiter steril. Patient ist geheilt.

Wenn wir, im Anschluss an das vorliegende klinische Material, uns die Frage vorlegen, ob durch die Terpenthinöl-Abscesse eine künstliche Leukocytose hervorgerufen oder eine schon bestehende gesteigert werden kann, so können für die Beantwortung derselben eigentlich bloss die Pneumoniefälle benutzt werden. Die anderen, mit Terpenthinöl-Injectionen behandelten Fälle sind theils zu wenig zahlreich, um ein Urtheil zu fällen, theils sind sie gerade nach dieser Richtung hin nicht untersucht, oder, so weit es Typhusfälle sind, eignen sie sich zur Entscheidung dieser

Frage nicht. Unsere Resultate bei den Pneumonien sprechen nun entschieden für die Leukocytose erregende Wirkung der Terpenthin-Abscesse, um so mehr, als wir die in der Minderzahl bleibenden negativen und zweifelhaften Resultate erklären konnten. Mit Rücksicht auf die letzteren halte ich es aber doch für wünschenswerth, die klinischen Untersuchungen dadurch zu ergänzen, dass ich hier kurz, im Anschluss an meine schon wiederholt erwähnte frühere Arbeit, über die Resultate der früher erwähnten „reineren" Versuche, über die Wirkung der Terpenthinöl-Injectionen und Terpenthinöl-Entzündungen bei gesunden Kaninchen referire.

Bei den Thierversuchen wurden die Terpenthin-Injectionen subcutan am Bauche des Thieres gemacht, die Haut wurde vorher rasirt und desinficirt. Bald nach der Einspritzung, ungefähr eine halbe bis eine Stunde nach derselben, beobachtet man häufig eine leichte Abnahme der Zahl der Leucocyten, gewöhnlich um das doppelte bis dreifache; diese Leucocytose dauert 10—24 Stunden an. Diese Resultate bestätigen die Angaben, welche man in der Literatur[1] [2]) über die unmittelbare, Leukocytose erregende Wirkung der subcutanen Einspritzungen von Terpenthinöl findet. Nach dieser ersten Wirkung tritt in den Fällen, wo das Terpenthinöl Entzündung hervorruft, die Wirkung der letzteren ein. Hand in Hand mit derselben nimmt die Zahl der Leucocyten, welche zuvor zur Norm zurückgekehrt war, wiederum gewöhnlich um das Dreifache zu. Diese Entzündungen, welche bei Kaninchen nach subcutanen Einspritzungen vom Terpenthinöl entstehen, sind eigentlich keine richtigen Abscesse, es bildet sich gar kein oder nur wenig Eiter, das Gewebe necrotisirt unter der Form von verkästen, breiigen Massen. Diese Entzündungsherde sind, wie die bakteriologische Untersuchung der verkästen Massen ergeben hat, stets steril, und doch erzeugen sie, im Gegensatze zu der Ansicht von René Marie und Chantemesse[3]), eine Leukocytose, welche fast in allen Fällen stärker ist, als die, welche unmittelbar nach der Injection vom Terpenthinöl entsteht.

Die Toxicität des Terpenthinöls bei subcutaner Einspritzung erwies sich bei diesen Thierversuchen als gering.

Die gewöhnlich gebrauchte Dosis, 0,2 Terpenthinöl pro Kg-Thier, war nie tödtlich, und rief keine sehr schweren Intoxications-Erscheinungen hervor. Wir beobachteten zuerst ein Erregungsstadium, welchem rasch ein Erschlaffungsstadium folgte, die Thiere waren matt, athmeten schnell, die Pulsfrequenz war vermehrt. Nach den Terpenthinöl-Einspritzungen fanden wir weder eine Erhöhung, noch eine Herabsetzung der Temperatur; der

[1]) Holtzmann Archives des scinces biologiques de St. Petersbourg 1893.
[2]) Winternitz Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.
[3]) Citirt nach Swiecicki l. c.

Urin war nach der Injection stets eiweissfrei. Wenn wir diese Dosis von 0,2 Terpenthinöl pro Kg-Thier für den Menschen umrechnen, so kommen wir zu einer Dosis von 12,0, eine Menge, die vielfach höher ist, als diejenige, welche wir bei der Anlegung unserer künstlichen Abscesse bei Menschen angewandt haben, was, wie schon erwähnt, die wenig prägnante Wirkung beim Menschen erklärt.

Nachdem wir bis jetzt versucht haben, zu zeigen, wie diese Abscesse auf den Organismus wirken, bleibt uns die Frage zu besprechen, ob diese künstlichen, aseptischen Eiterungen einen günstigen Einfluss auf den Krankheitsprocess haben können? Während unsere Versuche nicht für die Annahme sprachen, dass die therapeutische Wirkung der Terpenthinöl-Abscesse auf dem Wege der „Bakterienfixation“ zu Stande kommt, so erscheint es uns nach unseren Versuchsresultaten möglich, dass die von uns von vornherein vermuthete, und in der That in vielen Fällen nachweisbare, Leukocytose erregende und vermehrende Wirkung dieser Abscesse von Nutzen für den Organismus in seinem Kampfe gegen die Infection ist.

Nachdem v. Jaksch[1]) gefunden hatte, dass dem Grade der Leukocytose eine prognostische Bedeutung zukommt, gelang es ihm, mittels Pilocarpin bei Pneumonie in einem Falle die Leukocytose zu steigern, ohne dass er sich über die therapeutische Wirkung dieses Verfahrens ausspricht. Die Frage, ob Antipyrin und Nucleïn, denen Horbaceski[2]), neben dem Pilocarpin, ebenfalls eine Leukocytose erregende Wirkung zuschreibt, therapeutisch zum Zwecke der Leukocytose-Erregung verwendbar sind, ist ebenfalls noch nicht genügend studirt.

Unsere Terpenthinöl-Abscesse, von denen wir gezeigt zu haben glauben, dass sie Leukocytose-Erreger sind, waren in demselben Sinne ein weiterer Versuch. Dieselben wurden als „Fixations-Abscesse“ empirisch empfohlen, und über ihre therapeutische Wirkung hat auch vor Allem die Empirie das entscheidende Votum. Wenn wir uns deshalb zum Schlusse die Frage vorlegen, ob die Anlage der Terpenthin-Abscesse eine günstige therapeutische Wirkung entfaltete, so müssen wir hervorheben, dass es hier, wie in manchen anderen therapeutischen Fragen, äusserst schwierig ist, über subjective Eindrücke hinauszukommen und

[1]) Centralblatt für klinische Medizin 1892 No. 5.

[2]) Sitzungsberichte der Kaiserlichen Academie Wien 100 III, April 1891.

zu entscheiden, ob es sich bei einer scheinbaren Beeinflussung wirklich um ein propter, oder bloss um ein post hoc gehandelt hat. Nur eine numerisch viel mehr ausgedehnte Erfahrung, als die unserige, kann hierauf eine bestimmte Antwort geben. Zu weiteren Versuchen dürften sich namentlich Fälle eignen, wo man den Eindruck hat, dass die Reaction des Organismus gegen eine infectiöse Krankheitsursache eine schwache ist, zum Beispiele, chronisch verlaufende Pneumonien, daneben, nach den Empfehlungen von Lépine[1]), Pneumonien mit drohender Vereiterung, und endlich, nach Fochier[2]), pyämische oder bakteriämische Processe, welche selbst zu keinen Eiterungen führen.

Seit dem Abschlusse dieser Arbeit habe ich Gelegenheit gehabt, noch ein paar weitere künstliche Abscesse zu erzeugen. Einen dieser Fälle möchte ich hier noch erwähnen, weil er mir die constante Sterilität dieser Eiterungen absolut zu beweisen scheint. Es handelt sich um einen 22jährigen Typhuskranken, welcher nach Ablauf des Typhus, in der Convalescenzzeit, eine starke Pyämie bekam. Es bildeten sich in der Zeit von einigen Wochen, unter ziemlich schweren allgemeinen Symptomen, an allen möglichen Körpertheilen 14 Abscesse nach einander. In jedem derselben fand man Staphylokokken. In dem Höhestadium der Pyämie wurde dem Patienten auf der rechten Bauchseite ein Terpenthinöl-Abscess angelegt. Bei der Incision desselben erwies sich der Eiter als vollkommen steril.

Es bleibt mir noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Professor Dr. Sahli, für die Ueberlassung des Materials, sowie für die freundliche Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit auf's Beste zu danken.

[1]) Semaine médicale No. 11. 1892. Hier wäre allerdings der Gesichtspunkt ein ganz verschiedener. Es würde sich, wie es Lépine aufzufassen scheint, mehr um eine Ableitung im alten Sinne handeln.
[2]) a. a. O.

XXI.

Ueber die Durchgängigkeit der unversehrten Haut des Warmblüters.

Von

Dr. G. Vogel.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Bonn.)

Ein Fall von Vergiftung durch Arsenik, angeblich von der gesunden Haut aus, gab uns Veranlassung, die Frage nach der Durchgängigkeit der gesunden Haut des Warmblüters für Arsenik an Thieren und Menschen zu prüfen [1]). Die Versuche fielen so aus, dass ich sagen konnte: „Arsenik in wässriger Lösung geht, unter gewöhnlichen Verhältnissen, in bemerkbarer Menge durch die gesunde Haut des Warmblüters nicht hindurch."

Beim Durchsuchen der Literatur fanden wir, dass der Chemiker J. S. Stas [2]) in Brüssel ähnliche Versuche bereits an sich angestellt hatte. Nachdem er die ganze Haut mit einer lauwarmen Lösung von Natriumbicarbonat in Regenwasser abgewaschen, badete er sich in einer Lösung von 1 : 10 000 arsenigsaurem Natron $1^1/_2$—$1^3/_4$ Stunden lang, und wiederholte das an den beiden folgenden Tagen. Im Bade war die Oeffnung der Harnröhre gut geschützt. Nach diesen drei Arsenikbädern entstand kein Uebelbefinden, (wenigstens erwähnt er es mit keiner Silbe) und der gesammelte Harn enthielt keine Spur von Arsen.

Nehmen wir das Wasser eines Vollbades an zu 200 l, so hatte er 20 g arsenigsaures Natrium darin aufgelöst. Der Erfolg stimmt mit dem überein, was auch wir gesehen haben.

Es ergab sich weiter, dass über die Frage der Durchgängigkeit der gesunden Haut von aussen nach innen eine sehr grosse

[1]) Archives internationales de pharmacodynamie. Gent. 1898. V. 217. Ist die unversehrte Haut durchgängig für Arsenik? (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Bonn.)

[2]) J. S. Stas, Bull. Acad. roy. de méd. de Belg. 1886. 3 S. XX. 89.

Zahl von experimentellen Abhandlungen vorliegt. In der Arbeit von R. Fleischer[1]) sind deren 159 angeführt, vom Jahre 1783—1876, ein grosser Theil allerdings nach Referaten, und in dem ausgezeichneten medicinischen Lexikon von John Billings[2]) 115 nach den Originalen.

Vergleicht man die Ergebnisse einer grösseren Zahl dieser Abhandlungen, so sieht man unschwer, dass sie mit einander nicht übereinstimmen, und dass sie trotz ihrer langen Reihe wesentliche Lücken enthalten. Unna sagt in seiner neuesten Schrift (Allgemeine Therapie der Hautkrankkeiten, Lehrb. von A. Eulenburg und Samuel, 1899. S. 777): „Die Resorptionslehre (der Haut), wie wir Dermatotherapeuten sie brauchen, ist erst von Grund aus noch zu schaffen." Das alles dürfte es rechtfertigen, dass ich es unternahm, die ersten Untersuchungen weiterzuführen. Von der Literatur nahm ich nur Rücksicht auf 37 Abhandlungen, die mir sämmtlich im Original vorlagen.

Aus dem laufenden Jahrzehnt nenne ich folgende Abhandlungen:

A. Peters[3]) untersuchte die Resorption von Jodkalium in Salbenform. Auf Grund von Versuchsanordnungen, die jeden Zweifel ausschliessen, kam er zu folgendem Schlusse:

„Bei äusserlicher Application von Jodkalium in Salbenform auf die Haut, mag man nun Fett, Vaseline oder Lanolin benutzen, wird eine, wenn auch geringe Menge Jod dem Kreislaufe einverleibt. Diese Jodmenge entzieht sich meistens dem Nachweise im unverändert gebliebenen Harn. Zum Nachweise ist das umständlichere Verfahren der Veraschung und als bestes und zuverlässigstes Reagens Schwefelkohlenstoff erforderlich."

H. Paschkis und F. Obermayer[4]) wählten das Lithiumcarbonat und Lithiumchlorid, von denen jenes in Salbenform, dieses in wässeriger Lösung auf die mit Seife gründlich abgewaschene Rückenhaut des Hundes, jedesmal $1/2$ Stunde, eingerieben wurde. Das Einathmen verdunsteter Theile wurde durch eine eigene Versuchs-Anordnung verhindert. Der Harn des Thieres

[1]) R. Fleischer, Untersuchungen über das Resorptionsvermögen der Haut. Erlangen 1877.

[2]) 1892, unter Skin.

[3]) Centralbl. f. klin. Med. 1890. S. 937. (Aus dem pharmakolog. Inst. zu Bonn.)

[4]) Centralbl. f. klin. Med. 1891, S. 65.

wurde mit dem Katheter entnommen, und in ihm das Lithion spektroskopisch gesucht. Ihr Resultat formuliren die Verfasser so:

„Aus diesen Versuchen glauben wir schliessen zu dürfen, dass Salze der Alkalimetalle als solche unabhängig von der Applikationsweise, und anscheinend auch unabhängig von der Natur der Säuren, von der Haut aus resorbirt werden. Die Menge derselben ist, wenigstens was das Lithium angeht, eine äusserst geringe."

R. Winternitz[1]) arbeitete an Thieren mit Strychnin und Atropin, und kam zu folgendem Resultat:

Die von den Autoren bezüglich Chloroform-, Aether- und Alkohollösungen gemachten Angaben an der Kaninchenhaut finden wir bestätigt, dagegen konnten wir an der menschlichen eine Aufnahme bloss aus der ätherischen darthun, die aber quantitativ von der an der Kaninchenhaut gefundenen sehr verschieden und mit Rücksicht auf die Dauer und Ausdehnung der Applikation als sehr klein anzusehen ist. Für chloroformige Lösungen ist, mit Hinblick auf die positiven Versuche an der Kaninchenhaut, eine Resorption von der Haut des Menschen sehr wahrscheinlich."

Margherita Traube-Mengarini[2]) untersuchte das Eindringen von alkoholischer Carminlösung, Ferrocyankalium, Jodtinctur und wässeriger Lösung von Jodkalium durch die unversehrte Haut des Menschen und des Hundes. Das Durchgehen fand sie erwiesen für die Jodtinctur und das Jodjodkalium. Der Nachweis wurde mikroskopisch geführt und ist in hübschen Abbildungen dargelegt.

G. Linossier und M. Lannois[3]) prüften die Hautaufsaugung für Jod, Jodoform und Jodaethyl.

Nach den von den Verfassern angestellten Versuchen findet nach Aufpinselung von Jodtinctur auf die Haut eine Absorption von Jod statt, und zwar in äusserst geringer Menge, wenn die bepinselte Stelle unbedeckt gelassen, in erheblicherer, wenn sie luftdicht abgeschlossen ist. Die durch die Jodtinctur hervorgerufene Veränderung der Epidermis scheint, falls sie nicht bis zur Zerstörung der Hornschicht geht, die Absorption eher zu erschweren, als zu befördern. Selbst unter den günstigsten Umständen aber ist die Aufnahme von Jod auf diesem Wege eine zu unregelmässige, als dass man dasselbe zu einer Allgemeinbehandlung benutzen könnte. Dagegen kann zu diesem Zwecke allenfalls das Jodäthyl verwendet werden.

[1]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1891. XXVII. p. 405.
[2]) Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abtheil. Suppl. 1892. S. 1.
[3]) Bullet. génér. de Thérapeut. 1897. No. 9. Ref. Centralbl. f. med. Wiss. 1897. S. 654.

das, wie auch das Jodoform, in ziemlich bedeutender Menge von der gesunden Haut aufgenommen wird.

C. Brock[1]) machte Versuche an Thieren und am Menschen, und erhielt folgende Resultate:

1. Lösliche, nicht flüchtige Substanzen können von der Haut aus durch die kataphorische Wirkung des galvanischen Stromes zur Resorption gebracht werden.

2. Von flüchtigen Substanzen vermögen sicher einzelne die normale Haut zu durchdringen.

3. Für alle anderen chemischen Körper kann die Haut nur nach Veränderung ihrer Structur als Eingangspforte in den Organismus dienen."

G. Vogel, wie eingangs citirt, von 1898.

Eigene Versuche.

I. Cyankalium in Wasser.

Ein Kaninchen von 750 g Gewicht wird rücklings auf dem Halter befestigt, und das eine Ohr des Thieres 5½ cm tief in eine 1 procentige Lösung von reinem Cyankalium eingetaucht. Dieses Salz wurde zuerst geprüft, weil es handlich und leicht löslich ist, und weil schon die Kohlensäure daraus die so flüchtige Blausäure frei macht. Die Lösung befand sich in einem cylinderförmigen Glase, und war mit flüssigem Paraffin überschichtet, damit etwa entstandene, freie Blausäure nicht abdunsten, und das Thier von den Luftwegen aus vergiften konnte.

Das Ohr blieb so eine Stunde und 10 Minuten in die Flüssigkeit eingetaucht. Das dann freigemachte Thier zeigte keine Spur irgend einer Vergiftung.

II. Cyankalium — Essigsäure.

Ein Kaninchen von 760 g. Dieselbe Lösung wie vorher, nur wird ihre bekannt alkalische Reaction durch Hinzufügen von Essigsäure schwach sauer gemacht, um die Blausäure in Freiheit zu setzen. Die Lösung wurde diesmal mit Olivenöl überschichtet, was vor dem Paraffin den Vortheil darbot, die Abgrenzung beider Schichten besser controlliren zu können. Das Ohr blieb 7,5 cm tief eine Stunde und 19 Minuten lang in der Lösung; seine Gefässe zeigten sehr bald starke Erweiterung. Ein Symptom der Vergiftung erschien nicht.

Das abgetrocknete Ohr roch stark nach Blausäure.

III. Cyankalium — Essigsäure.

Dieselbe Anordnung mit einer 1 procentigen Lösung von Cyankalium und dasselbe Thier; die Lösung war mit Essigsäure eben nur neutral gemacht; sie roch stark nach Blausäure, und das Ohr des Kaninchens tauchte 8 cm tief in sie ein. Eine Aenderung des Versuches fand nur insofern statt, als der die Lösung enthaltende Cylinder in ein grösseres Gefäss gesetzt wurde, das Wasser von der bleibenden Wärme 37 C. enthielt. Das Ohr des Thieres wurde bald stark hyperämisch, und war dicht von Gas-

[1]) Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1898. XLV. 369.

blasen bedeckt. Es wurde mehrere Male geprüft, ob an der Oberfläche des Cylinders, in den das Ohr eingetaucht war, sich ein Geruch nach Blausäure bemerkbar machte. Das war absolut nicht der Fall, weil die Oelschicht jedes Ausströmen verhinderte.

Von dieser Oelschicht ist für alle Versuche noch zu bemerken, dass sie immer erst aufgegossen wurde, wenn das Ohr schon in dem Cylinder sich befand, so dass sie also niemals die Oberfläche des Ohres überziehen, und die Resorption hindern konnte.

In der 58. Minute begannen bei dem Thiere allgemeine Krämpfe, die zwei Minuten darauf zum Tode führten. 0,5 ccm derselben Lösung waren während des Versuches einem anderen, gesunden Kaninchen unter die Haut gespritzt worden; 20 Secunden nachher war das Thier todt, und zwar unter so rascher, allgemeiner Lähmung, dass Krämpfe nicht einmal zur Auslösung kamen.

Die Vergiftung in beiden Fällen konnte möglicher Weise auch von dem Kaliumcomponenten herrühren. Das war jedoch nicht der Fall, denn bei beiden Thieren schlug das Herz, auch nach Eröffnung des Brustkorbes, noch stark und vollkommen regelmässig, was bei einer Vergiftung durch ein Kaliumsalz nicht vorkommt.

IV. Blausäure.

Durch Destilliren von Ferrocyankalium mit verdünnter Schwefelsäure wurde eine wässerige Blausäure dargestellt, mit Silbernitrat titrirt, und auf 1 pCt. verdünnt. Das Ohr eines Kaninchens von derselben Grösse, wie die vorigen, wurde 8 cm tief eingetaucht, und die Lösung dann mit Oel überschichtet. Das Thier blieb 17 Minuten lang ruhig, dann wurde die Athmung tief und jagend; in der 18. Minute traten starke Krämpfe auf, und in der 19. der Tod. Das Ohr zeigte in diesem Falle, wie in den vorigen nirgends eine Zerstörung der Epidermis. Die Gefässe waren stark erweitert, und das Blut in allen Venen hellroth.

Ergebniss: Die nur zimmerwarme Lösung von Cyankalium ging in der gegebenen Zeit, ungeachtet ihrer alkalischen Reaction, bei der man eine Lösung des Hauttalges erwarten konnte, nicht in bemerkenswerther Weise in den Kreislauf über. Auch die durch Essigsäure freigemachte Blausäure drang unter den angegebenen Umständen nicht ein. Dagegen geschah dieses, wenn auch erst spät, d. h. nach 58 Minuten, als die neutralisirte Lösung von Cyankalium auf Körpertemperatur erwärmt war, und es geschah rascher, d. h. in 17 Minuten, als die Eintauchеflüssigkeit kein Salz, sondern nur freie Blausäure gelöst enthielt.

Ich ging über zur Prüfung des Kohlenoxyds. Hier musste

eine andere Versuchsanordnung zur Anwendung gelangen. Es wurde zuerst Leuchtgas dazu genommen. Eine von uns angestellte Analyse desselben (nach Hempel) ergab als Mittel von vier gut stimmenden Resultaten einen Gehalt des Leuchtgases an Kohlenoxyd von 8,9 pCt.

V. Leuchtgas.

Ein kräftiges Kaninchen sass in einem Glaskasten von 60 l Inhalt so, dass sein Kopf durch eine Oeffnung nach aussen ragte. Diese Oeffnung endete in einen breiten Ring, und um diesen und den Hals des Thieres befand sich eine Gummimanschette, die das Athmen des Thieres nicht behinderte, wohl aber die Verbindung zwischen Aussenluft und Kasten vollständig abschloss. Das Gas wurde durch eine Röhre zugeleitet, die unter dem Bauch des Thieres endete, und abgeleitet durch eine zweite Röhre, die durch ein rundes Loch im Fenster nach aussen ging.

An der Schnauze des Thieres wurde durch wiederholtes Riechen festgestellt, dass die Manschette dicht genug schloss, denn es zeigte sich keine Spur von Leuchtgasgeruch. An dem Ableitungsrohr draussen vor dem Fenster war derselbe dagegen stark vorhanden.

Nach Ablauf von zwei Stunden wird das Thier rasch aus dem Kasten herausgeholt. Es zeigt nicht die geringste Abweichung von der Gesundheit, und frisst gierig vorgelegtes Futter. Seine Haut und Haare riechen stark nach Leuchtgas. Einige Tropfen Blut werden dem Ohre entnommen, und mit einer concentrirten Lösung von Gerbsäure auf einem Porzellanteller verrieben; zur Controlle ebenso einige Tropfen von einem ganz gesunden Thiere. Beide Blutproben zeigen nicht den geringsten Unterschied bis zum folgenden Tage; es war also kein Kohlenoxyd in wahrnehmbarer Menge im Blute vorhanden.

VI. Leuchtgas.

Dieselbe Versuchsanordnung. Starkes Thier. Die Einströmung des Leuchtgases in den Kasten ist so energisch, dass es am Ende des gegen 14 m langen Ableilungsschlauches angezündet werden kann und mit anhaltender Flamme brennt. Die Durchleitung dauerte vier volle Stunden. Als nach dieser Zeit der Kasten geöffnet wurde, strömte eine fast erstickende Gasmenge daraus hervor. Das Fell des Thieres war derart mit Leuchtgas erfüllt, dass es erst nach längerem Reiben gelang, den starken Geruch zu beseitigen. Gleichwohl zeigte das Thier in seinem Verhalten nichts Krankhaftes, und blieb auch gesund; vorgelegtes Futter frass es sofort. Blut aus einer Ohrvene entnommen gab, mit Tannin vermengt, keine Reaction auf Kohlenoxyd.

VII. Leuchtgas.

Dieselbe Anordnung. Ein frisches, starkes Thier bleibt 4½ Stunden in dem Kasten, doch ist keinerlei Einwirkung sichtbar. Das Blut, im Spektroskop mit angesetztem Albrecht'schen Prisma mit dem Blute eines gesunden Thieres verglichen, ergab nicht die geringste Abweichung.

VIII. Kohlenoxyd.

Starkes Kaninchen in einem Zinkkasten, der nur 9600 ccm Inhalt hat; er steht luftdicht verschlossen auf einer Unterlage von Glaserkitt, in den er durch ein 25 Pfund schweres Gewicht hineingetrieben wird. Der Kopf des Thieres befindet sich ausserhalb, wie vorher. Starke und anhaltende Ventilation an der Schnauze des Thieres. Es werden zehn Liter Kohlenoxyd durch Einwirkung von Schwefelsäure auf Oxalsäure bereitet, und durch sorgfältiges Auswaschen mit alkalischem Wasser von der Kohlensäure befreit. Eine oben in dem Kistchen angebrachte Abzugsröhre ist nur wenig offen, damit das Kohlenoxyd unter einem gelinden Ueberdruck steht. Als alles Kohlenoxyd eingeleitet ist, werden die Röhren geschlossen. Das Thier blieb dann so eine volle Stunde von dem concentrirten Kohlenoxyd umgeben. In der Mitte dieser Zeit, als noch nicht alles Kohlenoxyd übergeleitet war, wurde eine Probe aus der Luft des Zinkkastens genommen, und ihre Zusammensetzung nach Hempel bestimmt. Sie bestand aus 19,2 pCt. Luft, 2,0 Kohlenwasserstoffen und 78,3 Kohlenoxyd; eine Differenz von 0,5 blieb unbestimmt. Das Resultat war dasselbe, wie in den vorhergehenden Versuchen; vor allem gab die genaueste spektroskopische Untersuchung keine Abweichung.

Ergebniss: Kohlenoxyd ging selbst unter den angegebenen günstigen Verhältnissen nicht durch die unversehrte Haut hindurch.

IX. Schwefelwasserstoff.

Der Apparat ist derselbe wie im 8. Versuch. Der Kasten steht frei im Winde, ausserdem wird noch künstlich an dem Kopf des Thieres ventilirt. Der aus Schwefeleisen und reiner Salzsäure bereitete und gut gewaschene Schwefelwasserstoff wird durch eine Röhre unter dem Bauche des Thieres eingeführt, das weit — 19 m — entfernt endende Abzugsrohr exhalirt einen starken Strom des Gases, während am Kopf des Thieres kein Geruch davon wahrzunehmen ist.

Um die zwölfte Minute kurzer Krampfanfall und Stillstand der Athmung. Das Blut des herausgenommenen Thieres ist venös, röthet sich beim Schütteln mit Luft sogleich, und zeigt dann im Spektroskop die beiden Oxy-Streifen. Der Schwefelwasserstoff hatte also die Nervencentren getroffen, noch bevor das Blut merkbar verändert war. Einige Blasen von Schwefelwasserstoff eingeleitet, ergaben sofort den Streifen von Stokes und den bekannten Streifen im Roth.

X. Schwefelwasserstoff.

Wiederholung des vorigen Versuches mit dem Resultate, dass die tödtliche Vergiftung etwa zwei Minuten früher eintrat.

XI. Schwefelwasserstoff.

Anordnung dieselbe, wie in den beiden vorigen Versuchen, nur war die Afteröffnung des männlichen Thieres mit einer Salbe aus Wachs, Colophonium und Vaseline dick bestrichen, so wenig das bei dem natür-

lichen, guten Verschlusse der Oeffnungen nöthig erschien. Ausgang wie vorher, nur mit dem Unterschiede, dass das Thier durch lange fortgesetzte künstliche Athmung und Anwendung äusserer Wärme wieder ins Leben zurückgerufen wurde.

XII. Schwefelwasserstoff.

Derselbe Apparat und dieselbe Anordnung, mit der Aenderung, dass das starke Thier tracheotomirt ist, und durch Ventile aus- und einathmet. Das Einathmungsventil geht über in einen zwanzig Meter langen, weiten Schlauch, der im Freien endet; das Ableitungsrohr liegt in einer ganz entgegengesetzten Richtung. Die ganze Versuchsanordnung schloss ein Einathmen des Schwefelwasserstoffs vollständig aus. Das Gas umgab den ganzen Körper des Thieres mit Ausnahme des Kopfes. Die Tracheotomiewunde war gut über der Canüle vernäht, und ebenso, wie die Afteröffnung des Thieres mit Salbe dick bestrichen. Unter den bekannten Erscheinungen ist das Kaninchen nach zehn Minuten leblos, es wird aber nach langer künstlicher Athmung wieder zum Leben gebracht. Ein mit Bleiacetat getränkter und in die Tracheotomie-Canüle eingeführter Papierstreifen wird sofort leicht braun gefärbt.

Ergebniss: Der Schwefelwasserstoff war also durch die unversehrte Haut in das Blut eingedrungen, hatte schwere Vergiftung bewirkt, und erschien zum Theil wieder in der Ausathmungsluft.

XIII. Aethyläther.

Das Thier wird befestigt, und ein Ohr in den Aether eingetaucht. Um das Verdunsten des Aethers zu verhüten, war ein dicker Gummipfropf lose, doch dem Ohre sich gut anpassend, in die Oeffnung des Cylinders gefügt. Nach zwanzig Minuten wurde das Thier los gebunden und hingesetzt. Es zeigte eine geringe, aber unverkennbare Narkose, die nach einigen Minuten verschwand.

XIV. Chloralhydrat in Aether.

Die Lösung beträgt 1,0 : 30,0; in sie wird das Ohr eingetaucht, wie vorher. Nach zwanzig Minuten Freistellung; tiefe Narkose, die, im Gegensatz zu der im vorigen Versuche, noch nach einer Stunde vorhanden ist.

Ergebniss: Aether dringt durch die unversehrte Haut hindurch, wenn diese darin gebadet wird; Chloralhydrat geht ebenfalls energisch ein, wenn es in Aether gelöst ist.

XV. Chloralhydrat in Alkohol.

Eintauchen des Ohres 30 Minuten lang; keine Spur von Narkose; die Gefässe des Ohres sind stark erweitert.

XVI. Chloralhydrat in Wasser.

Nach 30 Minuten keine Spur von Narkose; geringe Hyperämie des Ohres.

Ergebniss: Innerhalb der angegebenen Zeit wurde Chloral-

hydrat in (fast absolutem) Alkohol oder in Wasser gelöst durch die Haut des Ohres nicht übergeführt.

XVII. Aetherdämpfe.

Der in Versuch VIII. erwähnte, kleine Zinkkasten. Ein Scheidetrichter ist in den Apparat eingeführt, woraus fortwährend Aether auf den Boden des Kastens tropfte. Das Thier sitzt auf einem Drahtnetz, damit der Aether nicht an seine Haut gelangt. Aus einem Abzugsrohr strömt fortwährend eine starke Menge Aetherdampf aus. Die Temperatur im Kasten war durchschnittlich 18° C. Nach zwei Stunden herausgenommen, ist das Thier nicht im Geringsten narkotisirt.

XVIII. Aetherdämpfe.

Anordnung dieselbe, nur steht der Aether in Wasser von 37—40 C°., und die Dämpfe werden durch eine Druckflasche in den Kasten getrieben: die Temperatur im Innern des Kastens betrug durchschnittlich 28° C. Das Thier war wie in Versuch XII. tracheotomirt, und vom Einathmungsventil geht ein Schlauch durch ein rundes Loch im Fenster nach aussen. Nach zwei Stunden herausgenommen, ist das Thier schwer betäubt.

XIX. Aetherdämpfe.

Wiederholung des vorigen Versuches, mit der einzigen Aenderung, dass die Oeffnung des Afters und der Vagina dick mit der vorher angegebenen Salbe bestrichen wurde, und die Temperatur des Kastens bis zu 30° C. stieg. Schon nach fünfzehn Minuten riecht die Ausathmungsluft stark nach Aether, und bei dem nach 1¼ Stunden herausgenommenen Thiere ist starke Narkose vorhanden.

In diesem Versuche und in dem vorigen war, infolge der erhöhten Wärme, der Gehalt des Kastens an Aetherdämpfen wesentlich höher, als in den vorhenden. Wir können das nach der Tabelle Regnaults[1]) leicht berechnen. Beim Sieden beträgt die Spannung der Aetherdämpfe eine Atmosphäre. d. i. 760 mm Quecksilber; bei 30 C. nur 634,8 mm. Daraus folgt die Gleichung:

$$760 : 100 = 634,8 : x$$
$$x = 83,4\,\%.$$

In dem Versuche mit einer Durchschnittswärme des Kastens von 28° C. war der Procentsatz der Aetherdämpfe dementsprechend etwas geringer, gegen 76,5 pCt.

Ergebniss: Höhere Wärme der Aetherdämpfe, und damit ein höherer Procentsatz in dem Gemenge mit Luft, bewirken Durchgängigkeit der Haut ohne Anätzung bis zur vollen Narkose.

[1]) H. Landolt, Physikalisch-chemische Tabellen. 1883. S. 56.

XX. Chloroform.

Kleines Kaninchen. In ein Becherglas wird officinelles Chloroform gefüllt und mit Wasser überschichtet, nachdem das Ohr des Thieres so tief wie möglich hineingetaucht worden ist. Es blieb so 30 Minuten lang; das Ohr röthet sich stark, und scheint das Thier zu schmerzen. Herausgenommen und gut mit destillirtem Wasser abgewaschen, lässt es keinen Substanzverlust der Epidermis erkennen. Keine Spur von Narkose.

Dieser Versuch wiederholt, ergab dasselbe Resultat. Das Ohr mumificirte in beiden Fällen innerhalb 24 Stunden.

XXI. Chloroformdämpfe.

Diese Mumification entsteht auch, wenn nur die Dämpfe des Chloroform das Ohr treffen. Das Ohr eines grossen Kaninchens wird während 30 Minuten über die 35 mm weite Oeffnung eines Becherglases gehalten, das halb mit Chloroform gefüllt ist. Das ganze Ohr wird hyperämisch, am meisten im Bereich des Durchmessers der 35 mm. Das ganze Feld ist mit capillaren Extravasaten dicht durchsetzt. Sie bleiben wochenlang bestehen.

Ergebniss: Das Chloroform dringt durch die Haut, scheint sich aber in ihr durch Blutgerinnung und Gefässverstopfung selbst ein Hinderniss gegen weiteres Vordringen zu bereiten.

XXII. Chloroformdämpfe.

Ein starkes Kaninchen wird in den in Versuch VIII. beschriebenen Zinkkasten gesetzt, und Chloroform durch einen Scheidetrichter eingeträufelt; es ist Vorsorge getroffen, dass das Thier davon nicht berührt wird. Die Schnauze des Thieres ist draussen, durch eine gut schliessende Manschette von dem Innern des Kastens abgesperrt. An dem Kasten selbst befindet sich wieder eine Abzugsröhre, an deren Oeffnung man das Chloroorm riecht. Einwirkung der Dämpfe bei gewöhnlicher Zimmerwärme 2 3/4 Stunden lang; herausgenommen und auf den Boden gesetzt, läuft das Kaninchen sofort weg, also ist keine erkennbare Narkose wahrzunehmen.

XXIII. Chloroformdämpfe.

Wiederholung des vorigen Versuches mit dem Unterschiede, dass die Dämpfe aus einem Kolben, der in einem auf 55—58 C. erhitzten Wasserbade steht, strömen, und durch eine Druckflasche in den Kasten hineingetrieben werden. Die Temperatur in dem letzteren ist durchschnittlich 27,5° C.

Nach zwei Stunden herausgenommen, ist das Thier deutlich narkotisirt; kann sich kaum auf den Beinen halten, lässt den Kopf sinken, bewegt sich mühsam und wenig. Alles verschwand in etwa 10 Minuten.

Die Ohren, die innerhalb des Kastens gewesen, waren stark blutreich, das Thier selbst war am folgenden Tage matt und ohne Fresslust, die Ohrenspitzen waren dunkel und nicht durchscheinend. Das Kaninchen blieb krank und wurde am dritten Tage nach dem Versuche Morgens todt gefunden.

Hauptbefund: Brüchige, gelbe, zum Theil muskatnuss-ähnliche Leber, gelb gefärbtes Herzfleisch, hyperämische Lungen mit Extravasaten.

Berechnen wir nach den vorher citirten Regnault'schen Zahlen den Gehalt des Kastens an Chloroformdämpfen, so ergibt sich dieser bei 27,5° als 29,3 pCt.

Ergebniss: Wie beim Aether bewirkt auch beim Chloroform eine höhere Wärme der Dämpfe, und damit eine höherer Procentgehalt, ein wirksames Durchdringen der Haut ohne Anätzung.

Anatomischer Unterschied zwischen der örtlichen Aether- und der Chloroformwirkung: Die in Chloroform eingetauchten Ohren mumificirten knorpelhart bis zu der Stelle, an die das Chloroform reichte; die in Aether getauchten wurden in ihrer ganzen Ausdehnung ödematös und dann faulig. Die in Chloroform eingetauchten Thiere blieben unter Abfallen der mumificirten Partieen am Leben, die Aetherthiere starben nach mehreren Tagen an seröser Pericarditis und Pleuropneumonie.

XXIV. Strychnin-Nitrat in Wasser.

Kaltgesättigte Lösung (1 : 90), Kaninchen von 620 g. Das Ohr wird 8,3 cm tief während einer vollen Stunde eingetaucht. Nicht die geringste Wirkung.

XXV. Strychnin-Hydrat[1]) in Chloroform.

Strychninnitrat 0,2 g werden mit Natronlauge gefällt und ausgewaschen, in 30 ccm Chloroform gelöst, und in ein cylindrisches Glas gefüllt. Das Ohr eines starken Kaninchens bleibt 35 Minuten lang darin; heftiger Streckkrampf und Tod.

Das Ohr ist äusserlich unversehrt, die Epidermis glatt und glänzend, ohne Substanzverlust. Gegen das Licht gehalten zeigen sich überall Extravasate, streifenförmig den Gefässen folgend, oder inselförmige Gruppen bildend.

XXVI. Strychnin-Hydrat in Chloroform.

Kaninchen von demselben Wurf, wie das vorige, und ebenso schwer. Es wird in gleicher Weise behandelt, doch bleibt das Ohr nur 20 Minuten in der Lösung, wird dann herausgeholt und mit Wasser abgespült. Nach weiteren 5 Minuten tritt der erste Krampfanfall ein, dem noch mehrere folgen, in denen das Thier bald verendet.

Der Zustand des Ohres, bei durchfallendem Lichte betrachtet, ist der-

[1]) Das Strychnin-Nitrat wurde in Wasser gelöst und mit Aetznatron gefällt; der Niederschlag wurde mit Wasser ausgewaschen und in Chloroform gelöst. Dieser Umweg war nöthig aus dem einfachen Grunde, weil das offizinelle Salz in dem Chloroform unlöslich ist.

selbe, wie in Versuch XXV., nur weniger entwickelt. Besonders ist auch hier wieder die makroskopische Unversehrtheit der Epidermis vorhanden.

Ergebniss: Strychnin Nitrat, gelöst in Wasser, ging nicht über, Strychninhydrat, gelöst in Chloroform, ging bald über.

XXVII. Physostigminsalicylat in Wasser.

Kleines Kaninchen. Das Ohr wird 6 cm tief eingetaucht in eine Lösung von 0,4 des Salzes in 120,0 Wasser, das auf Körpertemperatur er wärmt war. Die Dauer des Eintauchens beträgt 2 1/2 Stunden. Das Thier liegt vollkommen ruhig bei regelmässiger Athmung. Gleich nach dem Versuche frisst es, und ist munter.

XXVIII. Physostigminsalicylat in Chloroform.

Starkes Kaninchen. Das Ohr wird 8 cm tief eingetaucht in eine Lösung des Salzes von 0,1 : 30 ccm Chloroform. Nach 20 Minuten verlangsamtes und erschwertes Athmen; 10 Minuten später wird es losgebunden, abgewaschen und hingesetzt: Vollständige Lähmung der Beine mit andauernd schwerer Athmung. Das Thier sucht den Kopf zu heben und zu entfliehen, das Sensorium ist also nicht gelähmt. Fibrilläre Zuckungen der Bauchmusculatur, starkes Schleimrasseln in der Luftröhre, dünnflüssige Kotentleerungen. Die Pupillen waren verengert, haben sich aber wieder erweitert, offenbar infolge der der Verengerung entgegenwirkenden Athemnoth.

Drei Stunden später ist die Athemnoth und die Lähmung viel geringer, der Durchfall ganz vorüber, die Pupillen sind eng und bleiben so, auch in der Beschattung. Am folgenden Tage ist das Thier wieder gesund.

Ich mache darauf aufmerksam, dass hier die charakteristischen Wirkungen des Physostigmins auftraten, ebenso im folgenden Versuche.

XXIX. Physostigminsalicylat in Chloroform.

Sehr starkes Kaninchen. Anordnung des Versuches wie vorher, nur wird das Ohr etwas weniger tief eingetaucht. Die Athmung beträgt 90 in der Minute, 20 Minuten nachher 64. Die Peristaltik des Darmes ist so stark geworden, dass man sie durch die Bauchdecken deutlich sieht. Die Athmung ist nach weiteren 5 Minuten 56. In der 30. Minute des Versuches wird das Thier abgebunden, und das Ohr abgewaschen. Das Kaninchen zeigt die dem Physostigmin eigene Lähmung, nur weniger, als im vorigen Versuche. Starke Kotentleerung; die Pupillen sind eng, und am Ohr sieht man viele Extravasate, wie immer beim Chloroform.

Ergebniss: Das officinelle Physostigmin ging, in Wasser gelöst, nicht durch die Haut des Ohres, leicht aber, in Chloroform gelöst.

XXX. Salicylsäure.

2,0 g Salicyl werden mit 18,0 Paraffinsalbe fein zerrieben, und $^1/_4$ Stunde lang von mir in meine Arme eingerieben, nachdem diese mit Aether, zur möglichsten Entfernung des Hautfettes, abgewaschen worden waren. $^3/_4$ Stunden nachher wird der sauer gemachte Harn durch Hinzufügen von Eisenchlorid auf Salicylsäure geprüft, und giebt eine sehr schwache Roth-färbung. Ebenso nach 5 Stunden.

XXXI. Salicylsäure mit Aether.

Dieselbe Salbe, nur wurde die Säure vor dem Vermengen mit dem Paraffin in etwas Aether gelöst und diese Lösung mit dem Paraffin ½ Stunde lang unter kräftigem Druck in die Arme verrieben: es blieb fast nichts von der Salbe zurück. Der 1½ Stunden nachher gelassene Harn gab mit einigen Tropfen Eisenchlorid eine sehr deutliche Roth-färbung, ebenso der nach 8 Stunden gelassene. 24 Stunden nach dem Versuche giebt der dann gewonnene Harn keine Spur einer Färbung mehr.

XXXII. Salicylsäure mit Aether.

Wiederholung des vorhergehenden Versuches. Der 4 Stunden nach dem Versuche gelassene Harn wurde mit Schwefelsäure versetzt, und dann mit Aether 1 Stunde lang in der Maschine geschüttelt. Der Aether wurde von dem Harn getrennt, verdunstet, der Rückstand mit ein wenig Wasser und Soda aufgenommen und mit einigen Tropfen Eisen-chlorid versetzt. Tiefdunkles Violett. Der noch im Scheidetrichter befind-liche Harn gab mit Eisenchlorid die Reaction ebenfalls noch, wenn auch gering. 10 Stunden nach der Einreibung war in dem Aetherrückstand die Reaction noch violett, wenn auch schwächer als früher. 20 Stunden nach der Einreibung war jede Reaction verschwunden.

XXXIII. Natriumsalicylat.

2,0 gr. des officinellen Salzes, das in Aether unlöslich ist, werden mit 18,0 Unguentum Paraffini gut verrieben. Kräftiges Einreiben ½ Stunde lang in die Arme, nachdem die Haut wieder vorher mit Aether ge-reinigt u. s. w., wie in Versuch XXXII. Geringer Stich ins Violette; es war also nur eine Spur von Salicylsäure übergegangen.

XXXIV. Salicylsäure mit Aether.

Wiederholung des Versuchs XXXII. $1^1/_2$ und 10 Stunden nach dem Versuche starke Reaction auf Salicylsäure.

XXXV. Salicylsäure mit Aether.

Um dem Einwande zu begegnen, die in dem Aether gelöste Säure sei mit verdunstenden Theilchen des Aethers in meine Athemorgane gelangt und so, nicht durch die Haut, resorbirt worden, benutzte ich die von den oben citirten Versuchen von A. Peters noch vorhandene Einrichtung. Der ganze Arm wurde durch ein in einer gut schliessenden Thüre vorhandenes rundes Loch gesteckt, und die Oeffnung um den Arm herum mit Watte gut gedichtet. Ein Gehilfe rieb dann die, nach Lösung der Säure in Aether bereitete Salbe mit seinen Händen kräftig in den im Nebenzimmer befind-

lichen Arm ein, bis sie verschwunden war. Darauf wurde der immer noch isolirte Arm mit Aether gut abgewaschen, und nach dessen Verdunsten zurückgezogen.

Mein Harn gab 4 Stunden nachher sehr gute Reaction auf die Säure, auch gab sie der Harn des Gehilfen; nur war sie bei diesem, obgleich er fortwährend unter dem Einflusse des verdunstenden Aethers gestanden hatte, sehr schwach. Die Salicylsäure war also bei mir sicher durch die Haut meines Armes aufgenommen worden, und nur durch sie.

Nach dem 3. Versuche mit der Salicylsäure entstand an den eingeriebenen Stellen ein schwaches Eczem, das ich natürlich heilen liess, bevor ich die Stellen wieder benutzte.

Ergebniss: Salicylsäure, in Aether gelöst und mit Paraffinsalbe verrieben, geht bei kräftigem Einreiben in die Haut des Menschen direct über, und ist zehn Stunden nachher noch im Harn nachweisbar.

Diese Thatsache wurde schon von andern beobachtet, und zu Zwecken der ärztlichen Praxis verwerthet[1]).

Man darf sich wohl vorstellen, dass die antirheumatische Salicylsäure in dieser Form, verbunden mit der Massage, sich zweckmässig erweist, besonders in Fällen von Rheumatosen, in denen die innere Darreichung aus irgend einem Grunde nicht angeht.

Die Vorschrift würde lauten:

Rp.

Acid. salicylic. 5,0
Solve in Aetheris paullulo.
Adde Ungt. Paraffini 45,0
M. exactissime.
D. S. Täglich in die Haut einzureiben.

Das Einreiben müsste, wenn möglich, stets an etwas anderer Stelle geschehen, weil sich sonst leicht Eczem bilden würde.

Ob eine andere Salbengrundlage, z. B. Lanolin, besseren Erfolg hätte, als die Paraffinsalbe, was ja möglich ist, wäre durch vergleichende, quantitative Untersuchungen eigens zu prüfen.

Die Salicylsäure besitzt keratolytische, oder wie wir deutsch und kürzer sagen können, hornlösende Eigenschaften. Darauf hat meines Wissens zuerst Unna[2]) hingewiesen. Es scheint,

[1]) Sterling, Münch. med. Wochenschrift 1898. X. 303.

[2]) P. G. Unna, Eine besondere Eigenschaft der Salicylsäure. Monatsh. f. prakt. Dermatologie. 1882. I. 128.

dass dies zur Aufnahme anderer Substanzen benutzt werden kann, wie das aus folgende Krankengeschichte hervorgeht, die wohl den Werth eines unwillkürlichen, wissenschaftlichen Experimentes am Menschen besitzt. Ich verdanke sie der Güte des Dermatologen P. J. Eichhoff in Elberfeld, und gebe sie in seiner eigenen Darstellung:

„Der 39 Jahre alte X. wurde auf meiner Station aufgenommen mit einem hartnäckigen, psoriatiformen Eczem des ganzen Körpers; sonst war der Mann gesund. Das Eczem erwies sich als ungemein hartnäckig gegen die gebräuchlichen, therapeutischen Massregeln. Da kam ich auf den Gedanken, die gewöhnliche weisse Präcipitatsalbe mit 5 pCt. Acid. salicylicum zu versetzen, um so auf die proliferirenden Epidermisschuppen einen dermatolytischen Reiz einwirken zu lassen. Bekanntlich macht weisse Präcipitatsalbe sonst unter ähnlichen Verhältnissen nie, oder nur selten Intoxicationserscheinungen. Anders hier. Am zweiten Tage nach Anwendung der Salicylpräcipitatsalbe entstand eine sehr heftige Stomatitis ulcerosa. Dazu stellten sich noch eine acute Nephritis (Albuminurie, Nierenepithelien, Epithelialcylinder) mit blutigem Urin, und blutige Durchfälle ein, unter Fieber und allgemeinem Kranksein, also ganz das Bild einer schweren Quecksilbervergiftung. Ich liess natürlich die Salbe sofort entfernen, und entsprechende Behandlung und Diät einleiten. Allmählich besserte sich das Befinden wieder, und nach 14 Tagen konnte der Kranke entlassen werden, geheilt von seiner Quecksilbervergiftung, und auch von seinem Eczem. Hier muss also die Salicylsäure die Epidermis gelöst, und so dem Quecksilber den Weg in den Körper gebahnt haben.

Diese Erfahrung verwerthe ich jetzt mit Erfolg vielfach therapeutisch, indem ich vielen Salben, wenn sie energischer wirken sollen, aber unschädliche Bestandtheile enthalten, einfach Salicylsäure zusetze."

Sonstige allgemeine Schlüsse über die näheren Ursachen, warum die einen Stoffe die Haut durchdringen, die andern nicht, möchte ich aus meinen Versuchen nicht ziehen, weil diese erst über eine grössere Zahl von Substanzen ausgedehnt, und in mehrfacher Weise variirt werden müssten.

Mein hochverehrter Lehrer, Herr Geh. Med.-Rath Professor Dr. C. Binz, dem ich die Anregung zu der ganzen Arbeit und Anleitung bei derselben verdanke, hatte die Güte, mir mehrere der vorstehenden Versuche zur Verfügung zu stellen, die er persönlich schon angestellt hatte.

Literatur, die mir im Original vorlag.

Westrumb, Arch. f. Anat. u. Physiol. Leipzig 1827. 469.
Berthold, Arch. f. Anat., Physiol. u. wissenschaftl. Med. Berl. 1838. 177.

v. Bärensprung, Journ. f. pract. Chemie, 1850. L. 21.
Kletzinsky, Hellers Arch. f. path. u. phys. Chemie u. Mikrosk. 1852. 291.
v. Bärensprung, Ann. d. Charité zu Berlin. 1856. II. 110.
Duriau, Arch. gén. de méd. Par. 1856. I. 161.
Voit, Physiol. chem. Untersuchungen. Augsburg 1857. 51.
Lewald, Ueber d. Uebergang v. Arzneimitteln in die Milch. 1857. 2.
Lehmann, Allg. med. Centr. Ztg. Berl. 1861. XXX. 345.
Overbeck, Mercur u. Syphilis. Berl. 1861. 17 u. 64.
Delore, Journ. de la physiol. de l'homme. Par. 1863. VI. 249.
Parisot, Compt. rend. acad. d. sc. Par. 1863. LVII. 327 u. 373.
Zülzer, Wiener Med. Halle. Wien 1864. 1.
Oré, Gaz. méd. de Par. 1865. 3. 5, XX., 731.
Scoutetten, Compt. rend. acad. d. sc. Par. 1866. LXII. 1317.
Waller, The Practitioner. London 1869. VIII. 329.
Rindfleisch, Arch. f. Dermat. 1871. III. 309.
Auspitz, Arch. f. Derm. u. Syph. Prag 1871. III. 361.
Neumann, Wien. med. Wochenschr. 1871. 1209.
Röhrig, Arch. d. Heilk. Leipzig 1872. 341.
Röhrig, Jahrb. f. Kinderheilk. Leipzig 1874. VII. 296.
Fleischer, Habil. schrift. Erlangen. Besold 1877.
Guttmann, Centralbl. f. d. med. Wissensch. Berl. 1878. XVI. 114.
Wittich, Centralbl. f. d. med. Wissensch. Berl. 1878. XVI. 33.
Lassar, Arch. f. path. Anat. Berl. 1879. LXXVII. 157.
Fürbringer, Arch. f. path. Anat. 1880. LXXXII. 491.
Fleischer, Arch. f. path. Anat. 1880. LXXIX. 558.
Ritter, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Leipzig 1883. XXXIV. 143.
Stas, Bull. Acad. roy. de méd. de Belg. Brux. 1886. 3. s. XX. 89.
Paschkis u. Obermayer, Med. Jahrb. Wien 1888. VIII, 117.
Peters, Die Resorption von Jodkalium in Salbenform. Cbl. f. klin. Med. 1890. 937.
Paschkis u. Obermeyer, Weitere Beiträge zur Hautresorption. Centralbl. f. klin. Med. 1891. 4.
Winternitz, R., Zur Lehre von der Hautresorption. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1891. XXVIII. 405.
Traube-Mengarini, M., Ueber die Permeabilität der Haut. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abtheil. Suppl. 1892. 1.
Brock, G., Ueber das Resorptionsvermögen der normalen Haut. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1898. XLV. 369.
Sterling, S., Salicylsalbe bei Gelenkrheumatismus. Münch. med. Wochenschr. 1898. X. 303.
Vogel, G., Ist die unversehrte Haut durchgängig für Arsenik? Archives internat. de pharmacodyn. Gent 1898. V. 217. Redig. von Prof. J. F. Heymans.

XXII.

Das Schicksal der rothen Blutkörperchen bei der Haemoglobinurie

(Aus dem physiologischen Institut der Universität zu Athen)

von

Dr. Anton A. Christomanos.

Hierzu Taf. IX.

Die Untersuchungen von Quincke[1], Nikolaïdes[2] u. a. Forschern haben dargethan, dass die rothen Blutkörperchen normaler Weise hauptsächlich in der Leber, der Milz und dem Knochenmarke fortwährend zu Grunde gehen und dass diese Organe förmliche Einschmelzungsorte für die Erythrocyten sind, in denen die dem Zerfalle verfallenen rothen Blutkörperchen, theilweise wenigsten, zunächst von grösseren Zellen aufgenommen werden. Für Milz und Knochenmark wurde dies durch die darin aufgefundenen blutkörperchenhaltigen Zellen bewiesen; für die Leber aber von Nikolaïdes und Malassez zuerst constatirt durch die nachgewiesene Verarmung des Blutes an rothen Blutkörperchen beim Uebertritt desselben aus der Pfortader in die Lebervene.

Damit stehen jedoch die Behauptungen Latschenbergers[3], welcher neuerdings nachzuweisen suchte, dass die Blutkörperchen schon in der Blutbahn durch Umwandlung in scholliges, schwer alterirbares, resistentes und starres Pigment ihre physiologische Aufgabe beenden, nicht im vollem Einklange. Nach ihm sollen alle rothen Blutkörperchen, die doch in stetigem Werden, Wirken und Vergehen begriffen sind, vor ihrer Zerstörung und vor der Umbildung und Ausscheidung ihres Farbstoffes in Form von Gallen- und Harnfarbstoffen sich in starre, schwer veränderliche Schollen umwandeln.

Eine endgültige Lösung der Frage „über das Schicksal der rothen Blutkörperchen“ könnte aber nur durch die directe Ver-

folgung derselben bis zu ihrer Auflösung oder bis zu ihrer Umwandlung in scholliges Pigment erreicht werden. Eine solche Beobachtung ist jedoch in Wirklichkeit kaum auszuführen. Man muss sich daher auf den Nachweis der Zerfallsproducte im Blute und in den Organen begnügen. Aus diesen wird man dann auf die Art der Zerfallsprocesse schliessen können.

Eine Verstärkung dieses Zerfalles müsste folgerichtig eine Vermehrung der Zerfallsproducte im Organismus verursachen. Dadurch aber würde auch der Nachweis der Art des Zufalles erleichtert werden.

Dieser Gedanke war der leitende bei den folgenden Versuchen. Ich suchte einen vermehrten Zerfall von Blutkörperchen künstlich hervorzurufen. Nach den herrschenden Anschauungen sind die Hamoglobinurie erzeugenden Agentien diejenigen, welche am leichtesten eine massenhafte Zerstörung der rothen Blutkörperchen (Zerfall oder Auflösung) zu Stande bringen. Ich erzeugte deshalb an Kaninchen Hämoglobinurie und zwar mittelst subcutaner Glycerin-Injectionen.

Den Vorzug gab ich dem Glycerin, weil dieses, ausser der Blutkörperchen zerstörenden, fast keine direct auf den Organismus wirkende, giftige Eigenschaft, welche die Resultate der Versuche beeinflussen könnte, besitzt. Die subcutane Application dieses Mittels ist dabei äusserst einfach und bewirkt, mit einer 1 pCt. Kochsalzlösung auf das Doppelte verdünnt, auch keine heftigere lokale Reizung; die Wirkung ist sicher und prompt[1]).

Ob jedoch und inwiefern die dabei stattfindenden Processe den normaler Weise vor sich gehenden vitalen Veränderungen der Blutkörperchen analog sind, soll hier nicht behauptet werden, obwohl das nach der Glycerin-Haemoglobinurie besonders Auffallende an den rothen Blutkörperchen (ungleiche Grösse, ungleicher Haemoglobingehalt derselben u. s. w.) auch im normalen Blute, wenn auch in viel geringerem Grade, beobachtet wird.

Dennoch sollen hier kurz manche, die Schicksale der rothen Blutkörperchen betreffende Thatsachen mitgetheilt werden, welche durch diese Versuche ermittelt worden sind.

[1]) Selbst durch tödtliche Gaben von chlorsauren Salzen konnten wir bei Kaninchen, so wie Marchand[4], Bokai[5], Baginsky[6] und Falk[7], keine Haemo-(Methaemo)-globinurie hervorbringen.

4—5 Gramm Glycerin per Kilo Körpergewicht einem Kaninchen injicirt, erzeugten sicher Haemoglobinurie, deren Folgen ziemlich rasch sich ausglichen, während nach grösseren Glycerin-Mengen, neben reichlicherer Ausscheidung des Blutfarbstoffes, auch die vollkommene Erholung der Versuchsthiere sich verzögerte. Ueberstieg jedoch die Menge des injicirten Glycerins 8 gr. per Kilo Körpergewicht, so starben die Thiere unter terminalen Krämpfen und den Erscheinungen höchster Ermattung.

Vor jeder Injection wurde durch wiederholte Bestimmungen[1]) die Zahl der in jedem Cubikmillimeter Blutes enthaltenen rothen Blutkörperchen genau ermittelt. Diese Zahl diente späterhin als Maass für die Veränderungen, die das Glycerin in der Blutkörperchen-Menge hervorrief.

Die bei den Blutkörperchen-Zählungen unvermeidlichen kleinen Fehler aber suchte ich durch wiederholte und gleichmässige Ausführung aller Bestimmungen unschädlich zu machen. Nichtsdestoweniger werden unsere Versuchs-Ergebnisse nicht durch Zahlen gestützt, deren geringe Unterschiede im Bereiche eines Versuchsfehlers liegen können, sondern durch solche, die keine zweideutige Erklärung zulassen.

Die nöthige Blutmenge wurde stets den Ohrgefässen entnommen, nachdem die Haare entfernt, die Haut mit Aether gewaschen und der erste, durch die feine Schnittwunde austretende Blutstropfen weggewischt war[2]).

Versuch I.

15. November 1896. Körpergewicht des verwendeten Kaninchens[3]). 1650 gr. Zahl der rothen Blutkörperchen 5 800 000.

Um 11 Uhr Vormittags wurden, unter aseptischen Cautelen, 12 ccm Glycerins, mit der gleichen Menge einer 1 procentigen Kochsalzlösung verdünnt, dem Thiere unter die Bauchhaut eingespritzt.

12 Uhr Mittags. Das Thier zeigt eine gewisse Unruhe, die Athmung ist beschleunigt und angestrengt; es wird ein leichtes, bei intendirten Bewegungen zunehmendes Zittern beobachtet.

2½ Uhr Nachmittags. Mittelst Katheters wurde eine geringe Menge dunkelbraunrothen Harnes entleert. Auffallend war die eingetretene enorme Blässe der Ohren des Kaninchens, in denen die Blutgefässe kaum zu erkennen waren. Mehrmals wurden die stärksten Gefässstämmchen durchschnitten, doch kein Tropfen Blutes quoll aus ihnen hervor, während vor der Injection die kleine Blutung aus den durchschnittenen Ohrgefässen erst zum Stillstand gebracht werden musste. Es konnte infolgedessen keine Zählung der Blutkörperchen ausgeführt werden.

[1]) Die Zählungen wurden mittelst des Abbé'schen Zählapparates ausgeführt.

[2]) Hier sei noch erwähnt, dass die Zahl der rothen Blutkörperchen verschiedener, gesunder Kaninchen oft Unterschiede von einigen Millionen aufweisen kann. (Siehe beigegebene Tabelle.)

[3]) Zur leichteren Ausführung des Katheterismus wurde nur an weiblichen Kaninchen experimentirt.

4 Uhr Nachmittags. Agonie. Das Thier wurde durch den Nackenstich getödtet. Sectionsbefund: Oedem des subcutanen Gewebes der Bauchdecken. Die durchtränkende Oedemflüssigkeit, obwohl blutig gefärbt, enthält keine rothen Blutkörperchen. Nach Eröffnung der Bauchhöhle tritt die stark ausgedehnte und mit dunkelbraunem Harn angefüllte Blase vor. Leber und Milz scheinen blutreicher, ihre Farbe ist dunkler als normal. Die Nieren sind vergrössert, von dunkel-chokoladebrauner Farbe. Doch ist die Färbung eine fleckige; zwischen dunkelbraunen Partien liegen blasse, gelbliche Stellen. Unter der leicht abziehbaren Kapsel erscheint die Nierenoberfläche eben und glatt. Nirgends sind Blutungen zu erkennen. Die Schnittfläche ist im Allgemeinen dunkelbraun, blässer in der Rindenschicht, dunkler gegen die Marksubstanz, deren Farbe und streifiges Aussehen feine, dunkelbraune, gegen die Papille der Pyramiden zusammenlaufende Streifen zeigt, augenscheinlich in von Folge Haemoglobin-Infarkt der Nieren-Kanälchen, dem Analogon des Harnsäure-Infarktes der Neugebornen.

Harn: Der dem eben getödteten Thiere entnommene Harn war trübe und von schwarzbrauner Farbe. Durch Kochen liess sich ein massiges, schmutzigbraunes Coagulum erhalten. Die Menge der durch Pikrinsäure fällbaren Eiweissstoffe betrug 8—10‰ (mit Esbach's Albuminimeter bestimmt).

Das Harnsediment bestand aus feinen, braunrothen Körnchen und enthielt fast gar keine rothen Blutkörperchen.

Durch die spektroskopische Untersuchung wurden bedeutende Haemoglobin-Mengen im Harn nachgewiesen. Das Spektrum war jedoch verschieden, je nach der Concentration des vor das Prisma gestellten Harns. Stark mit Wasser verdünnte Proben zeigten die charakteristischen Absorptionsstreifen des Oxyhaemoglobins, während der nicht oder nur wenig verdünnte Harn, ausser den Streifen des Sauerstoffhaemoglobins, welche nun besonders breit und dunkel waren, auch einen zwischen C und D liegenden, durch Zusatz einiger Tropfen von Ammoniak verschwindenden Absorptions-Streifen erkennen liess. Somit wurde die Gegenwart von Oxy- und Methaemoglobin nachgewiesen[1]).

Versuch II. 17. November 1896. Körpergewicht des Kaninchens 1720 gr. Zahl seiner rothen Blutkörperchen 6 700 000.

12 Uhr Mittags. Injection von 7 ccm reinen Glycerins, das durch Kochsalzlösung auf's Doppelte verdünnt war.

3 Uhr Nachmittags. Durch den Katheter wird schwarzbrauner, haemoglobin- und eiweisshaltiger Harn entleert.

5 Uhr Nachmittags. 5 900 000 rothe Blutkörperchen. Im Harn wurde Haemoglobin noch bis um 10 Uhr Nachts nachgewiesen.

[1]) Nach Hoppe-Seyler[8] kommt dagegen im frischen Harn nur Methaemoglobin vor, während Oxyhaemoglobin erst beim Faulen des Harns sich bilden soll (citirt nach Senator in Nothnagel's Specieller Path.).

18. November. 5 140 000 rothe Blutkörperchen. Der Harn ist haemoglobinfrei, enthält jedoch noch Spuren von Eiweiss.

An frischen Blutpräparaten erkennen wir eine Anzahl kleiner, fast kugliger, haemoglobinreicher, neben grösseren, gekerbten, stark abgeplatteten, blassen oder fast ganz farblosen Blutkörperchen. Im Allgemeinen sind die röthen Blutkörperchen blässer als gewöhnlich und haben die Eigenschaft, Geldrollen zu bilden, fast ganz verloren.

19. November Vormittags. 4 200 000 rothe Blutkörperchen.
Nachmittags. 3 800 000 „ „

Das Blut erscheint schon bei der makroskopischen Betrachtung blässer und wässeriger.

21. November. Zahl der rothen Blutkörperchen 4 160 000. Das Kaninchen erholt sich sichtlich; es wird um 11 Uhr Vormittags getödtet.

Bei der Leichenöffnung erscheinen Nieren, Milz und Leber blass, weich und oedematös.

Versuch III. 24. November 1896. Körpergewicht des Kaninchens 1700 gr., Zahl der rothen Blutkörperchen 7 200 000.

Gegen Mittag wurden demselben 15 ccm des verdünnten Glycerins zwischen die Schulterblätter injicirt, worauf gegen Abend blutig gefärbter Harn entleert wurde.

25. November. Zahl der rothen Blutkörperchen 6 637 000. Der Harn ist bereits haemoglobinfrei.

26. November. Zahl der rothen Blutkörperchen 6 062 000. Das Thier befindet sich wohl.

27. November. 5 800 000 rothe Blutkörperchen.
28. „ 5 400 000 „ „
14. December. 6 400 000 „ „

15. December. Zahl der rothen Blutkörperchen 6 373 000. Gegen Mittag wurde zur abermaligen Injection von 20 ccm des Glycerin-Gemisches geschritten.

3 Uhr Nachmittags. Krampfhafte Muskelcontractionen machen sich am ganzen Körper bemerkbar, während bei intendirten Bewegungen stärkeres Zittern auftritt. Die peripherischen Gefässe sind vollkommen blutleer, die Ohren äusserst blass. Die Zahl der rothen Blutkörperchen steigt dabei auf 8 100 000[1]). Der Harn ist spärlich und von dunkel-chokoladebrauner Farbe.

4 Uhr Nachmittags. Tod unter Krämpfen.

Sectionsbefund: Schon zwei Minuten nach dem Tode des Thieres begann die Todtenstarre sich auszubilden, in 6 Minuten wurde sie vollkommen, ergriff den ganzen Körper und dauerte bis zum Mittag des nächsten Tages an.

[1]) Bei den 3 vorhergehenden Versuchen wurden die ersten Zählungen erst mehrere Stunden nach der Glycerin-Injection ausgeführt, wodurch die anfängliche Zunahme der Blutkörperchen-Zahl dem Nachweise entging.

Rascher Eintritt der Todtenstarre war auch am Körper des beim ersten Versuche verwendeten Kaninchens beobachtet.

Die Nieren (Haemoglobin-Infarkt, dunkle Färbung, Volumenszunahme), die Milz und die Leber zeigten dieselben Veränderungen, wie beim ersten Versuche.

Versuch IV. 21. December 1896. Körpergewicht des Kaninchens 1570 gr., Zahl seiner rothen Blutkörperchen 7 560 000.

Um 11 Uhr Vormittags wurden demselben 15 ccm des Glycerin-Gemisches zwischen die Schulterblätter eingespritzt.

$2^1/_2$ Uhr Nachmittags. Spontane Entleerung einer beträchtlichen Menge blutigen Harns. Leichtes, bei intendirten Bewegungen zunehmendes Zittern. Die Zahl der rothen Blutkörperchen beträgt nun 8 090 000.

5 Uhr Nachmittags. Zahl der rothen Blutkörperchen 7 400 000.

22. December Vormittags. Zahl der rothen Blutkörperchen 6 360 000. Die injicirte Glycerin-Menge wurde aber unvollkommen resorbirt und gab Veranlassung zur Entstehung einer oedematösen, das linke Vorderbein und die gleichseitige Brusthälfte einnehmenden Geschwulst.

Nachmittags. Zahl der rothen Blutkörperchen 6 100 000. Leichte Poikilocytose, sie wird hauptsächlich durch die Gegenwart grösserer, abgeplatteter und kleinerer, fast kugeliger Blutkörperchen bedingt.

23. December. Aus der unverletzten Haut der geschwollenen Gegend sickert auf Drücken eine blutig gefärbte, jedoch blutkörperchenfreie Flüssigkeit hervor. Blässe der Ohren. Leere der peripherischen Gefässe. Die Zahl der Blutkörperchen beträgt 5 300 000.

24. December. 4 500 000 rothe Blutkörperchen. Die Schwellung hat sich ausgeglichen. Zunehmende Poikilocytose.

25. December. Vormittags. Zahl der rothen Blutkörperchen 3 080 000.
Nachmmittags. „ „ „ „ 2 700 000.
Krämpfe, zunehmende Schwäche, Tod.

Bei der Section wurden die parenchymatösen Organe äusserst blass angetroffen.

Versuch V. 29. December 1896. Zahl der rothen Blutkörperchen 7 300 000.

Um 12 Uhr wurden 15 ccm des Glycerin-Gemisches injicirt.

2 Uhr Nachmitt. Haemoglobinurie. Anaemie der peripherischen Gefässe

3 Uhr Nachmittags. Zahl der rothen Blutkörperchen 7 700 000.
4 „ „ „ „ „ „ 7 694 000.
5 „ „ „ „ „ „ 7 262 000.
6 „ „ „ „ „ „ 7 208 000.

30. December. Zahl der rothen Blutkörperchen 5 930 000. Die Haemoglobin-Ausscheidung durch den Harn hat aufgehört.

31. December. 5 731 000 rothe Blutkörperchen. Das Thier befindet sich anscheinend wohl.

1. Januar 1897. 5 700 000 rothe Blutkörperchen. Poikilocytose.

1 Uhr Nachmittags. Neuerliche Einspritzung von 10 ccm des Glycerin-Gemisches.

5 Uhr Nachmittags. Haemoglobinurie. 5 975 000 rothe Blutkörperchen. Die hochgradige Anaemie der peripherischen Gefässe erschwert die Blutkörperchen-Zählung bedeutend.

2. Januar. 4 618 000 rothe Blutkörperchen. Die krampfhafte Contraction der Gefässe dauert noch an.

4. Januar. Der Krampf der Gefässe hat nachgelassen. Das Thier befindet sich wiederum wohl. Es wurden 5 675 000 rothe Blutkörperchen gezählt.

5. Januar. 5 630 000 rothe Blutkörperchen.
8. „ 5 875 000 „ „

Gegen 11 Uhr Vormittags wurde eine dritte Einspritzung von 15 ccm des Gemisches ausgeführt.

2 Uhr Nachmittags. 6 200 000 rothe Blutkörperchen.
4 „ „ 5 383 000 „ „
5 „ „ 5 377 000 „ „
9. Januar. 4 461 000 rothe Blutkörperchen.
11. „ 5 293 000 „ „

Das Kaninchen wurde am Leben gelassen.

Bei diesem Versuche sehen wir, dass die Zahl der rothen B[illegible] körperchen, ebenso wie das allgemeine Befinden des Thieres, durch späteren Einspritzungen weniger beeinflusst wurde, als durch die er[illegible] als ob eine gewisse Gewöhnung des Organismus an das Glycerin erfolgt w[illegible]

Versuch VI. 2. November 1897. Um 3 Uhr Nachmittags wu[illegible] einem 1630 gr. schweren Kaninchen, dessen Blut 5 370000 Blutkörperchen den Cubikmillimeter enthielt, 15 ccm des Glycerin-Gemisches eingesp[illegible]

4 Uhr Nachmittags. 5 680 000 rothe Blutkörperchen.
5 „ „ 5 960 000 „ „
7 „ „ 5 760 000 „ „ Der Harn e[illegible] hält bereits Blutfarbstoff.

3. November. Das Blut erscheint blass und wässerig. Die r[illegible] Blutkörperchen, 4 250 000 an der Zahl, sind von ungleicher Grösse, Ge[illegible] und Farbstoffgehalt.

4. November. 3 710 000 rothe Blutkörperchen.
5. „ 4 050 000 „ „
6. „ 4 100 000 „ „
9. „ 5 000 000 „ „
11. „ 5 350 000 „ „ Poikilocytose. Die [illegible] der mehrfach schon erwähnten kleinen Blutkörperchen wächst allm[illegible] mit der allgemeinen Zunahme der Blutkörperchen, während die grösseren und blässeren geringer wird.

Es dürfte somit die Vermuthung, dass die ersteren einer jungen Generation angehören, während die letzteren Reste der vor der Haemoglobinurie vorhandenen Generation darstellen möchten, nicht jeder Begründung entbehren.

11. November. Zahl der rothen Blutkörperchen 5 650 000.
12. „ „ „ „ „ 5 850 000.

Versuch VII. 23. November 1897. Um 2 Uhr Nachmittags wurden einem 1260 gr. schweren, 6 350 000 rothe Blutkörperchen auf den Cubikmillimeter besitzenden, Kaninchen 20 ccm des Glycerin-Gemisches eingespritzt, worauf Zittern, Unsicherheit der Bewegungen und Haemoglobinurie auftrat. In Folge des hochgradigen Gefässkrampfes war auch in diesem Falle die Blutkörperchen-Zählung unausführbar.

24. November. Der fortdauernde Spasmus der peripherischen Gefässe macht die Zählung der Blutkörperchen noch immer unmöglich. Die entleerte Harnmenge beläuft sich auf etwa 30 ccm.

3 Uhr Nachmittags. Tödtung des agonisirenden Thieres.

Section: Das subcutane Bindegewebe der Bauchdecken ist von einer blutig tingirten, jedoch blutkörperchenfreien, serösen Flüssigkeit durchsetzt. Die Nieren sind dunkelbraun, ödematös geschwollen und zeigen auf dem Durchschnitt weit ausgebreitete Infarcirung der Harncanälchen. Im Uebrigen gleichen dieselben, ebenso wie die Leber und die Milz, den Befunden in den Versuchen I und III.

Versuch VIII. 30. November 1897. Körpergewicht des Kaninchens 1445 gr. Zahl der rothen Blutkörperchen 7 350 000.

Um 3 Uhr Nachmittags wurden dem Thiere 15 ccm des glycerinıaltigen Gemisches eingespritzt, worauf, wie gewöhnlich, Haemoglobinurie ınd die übrigen, schon mehrfach erwähnten Erscheinungen eintraten.

Der Zeitpunkt des ersten Auftretens des Haemoglobins im Harn :onnte mittelst eines in die Blase eingeführten und darin liegen gelassenen Catheters genau bestimmt werden. Eine Stunde ungefähr nach der Inection erschien der erste, fast syrupdicke, blutige Tropfen. Eine gleicheitig ausgeführte Zählung wies 9 591 000 rothe Blutkörperchen nach; dieelben waren kleiner als gewöhnlich und von mehr kugliger Gestalt.

31. November 1897. 7 160 000 rothe Blutkörperchen. Die Haemolobin-Ausscheidung hat aufgehört.

1. December. 5 825 000 rothe Blutkörperchen.
2. „ 4 490 000 „ „ Poikilocytose.
6. „ 6 800 000 „ „ Gegen Mittag wurden em Thiere abermals 15 ccm des Glycerin-Gemisches eingespritzt, worauf aemoglobinurie und vorübergehende Zunahme der Blutkörperchen-Zahl ' 200 000) erfolgte.

7. December. 5 175 000 rothe Blutkörperchen.
8. „ 4 250 000 „ „ Tödtung des Thieres unter möglichster Vermeidung jeder Blutung.

Mikroskopische Untersuchung.

A. des Blutes:

Wir haben bereits mehrfach der im frischen Blute nachweisbaren Veränderungen Erwähnung gethan, welche Grösse. Form und natürliche Färbung der rothen Blutkörperchen durch die Glycerin-Hämoglobinurie erleiden. Die Veränderungen der Färbbarkeit der Blutkörperchen konnten jedoch erst an Trockenpräparaten studirt werden.

Die mit einer dünnen Blutschicht versehenen Deckgläser wurden in der Hitze bei 120° C. fixirt und mit Methylenblau-Eosin gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung wies in denselben, neben der schon beschriebenen Poikilocytose, ausgesprochene Unterschiede in der Intensität der Eosinfärbung der einzelnen Blutkörperchen nach. Es lagen nämlich in gleichmässiger Vertheilung Blutkörperchen verschiedener Farben-Abtönung neben einander. Bemerkt sei hier noch, dass sehr geringe, doch analoge Unterschiede in der Gestalt und der Färbbarkeit der Blutkörperchen, bei einiger Aufmerksamkeit, auch im normalen Kaninchenblute beobachtet werden konnten.

Ausser den rein röthlich gefärbten Blutscheiben findet man aber in den Blutpräparaten derjenigen Kaninchen, welche die Hämoglobinurie bereits überstanden hatten, eine Anzahl violett erscheinender Blutkörperchen.

Man entdeckt in ihnen bei genauerer Betrachtung zahlreiche (15—30) kleine, dunkelblaue Körnchen, welche dichter in der Peripherie, als im Centrum der Blutscheiben liegen. Diese körnchenhaltigen Blutkörperchen aber sind gleichmässig zwischen den übrigen vertheilt und verhalten sich diesen gegenüber ungefähr wie 1 zu 10 oder 20. (Taf. IX. Fig. 1).

Aehnliche, durch Methylenblau färbbare Körnchen wurden von Favre und Celli in den Blutkörperchen Malariakranker entdeckt und irrthümlicher Weise als die specifischen Erreger dieses Fiebers angesprochen, während Ehrlich[1] dieselben mehrfach im Blute von Menschen und Kaninchen beobachtete und sie für degenerirte und alternde Blutkörperchen erklärte.

Was nun die ungleiche Intensität der Eosinfärbung betrifft, so glaube ich, dass auch diese am besten durch die Annahme eines ungleichen Alters und in Folge dessen eines ungleichen Hämoglobin-Gehaltes der rothen Blutkörperchen erklärt werden kann. Denn die Intensität der Eosinfärbung ist ungefähr proportional dem Hämoglobin-Gehalte der rothen Blutkörperchen.

Die blassen Blutkörperchen würden demnach die ältesten sein, welche in den fortwährend vor sich gehenden Lebensfunctionen einen Theil ihres Farbstoffes durch Umsetzung (und Diffusion) bereits verloren haben, während die intensiv gefärbten als junge Blutzellen aufgefasst werden können, welche, eben ins Leben tretend, ihren vollen Farbstoff noch enthalten.

Latschenberger führt in seiner bereits citirten Abhandlung die Unterschiede, welche die Blutkörperchen in Bezug auf ihre Farbstoff-Anziehung zeigen, ebenfalls auf das ungleiche Alter derselben zurück; er behauptet jedoch, dass der Blutfarbstoff der jüngeren Blutkörperchen leichter ausgelaugt oder verändert wird, als der in den starren, schwer alterirbaren, älteren enthaltene. Nach ihm sollen aus diesen älteren Blutkörperchen, durch Vereinigung mehrerer mit einander, Pigmentschollen entstehen, mit deren Bildung das Leben der einzelnen Blutkörperchen als solcher beendet wird. Die gebildeten Farbstoffschollen werden in der Pulpa der Milz und im Knochenmarke deponirt und dienen zur Neubildung neuer rother Blutkörperchen.

Die Umbildung der letzteren in schwer alterirbare Schollen lässt sich aber nur schwer mit der experimentell nachgewiesenen und aus der Menge des durch Galle und Harn ausgeschiedenen Farbstoffes berechneten Zerstörung aller Blutkörperchen des menschlichen Organismus in einem so kurzen Zeitraume — 12 Tagen und weniger nach Latschenberger[10] (a. a. O. S. 112) 3—4 Wochen nach Quincke (a. a. O.) — vereinigen. Ausserdem trifft man im Organismus diese Schollen nicht in der zur Unterstützung dieser Hypothese nöthigen Menge.

Aber auch zerfallende Blutkörperchen oder Reste derselben u.s.w. finden sich nicht so reichlich im Blute und in den Organen, als dass man durch ihre Zahl zu der Annahme gedrängt würde, dass die Regeneration des Blutes ausschliesslich durch Zerstörung

und Neubildung der Blutkörperchenscheiben stattfindet. Ich vermuthe desshalb (Affanasiew, Quincke)[11], dass die Blutkörperchen nicht immer in toto zerstört werden müssen, sondern dass das Hämoglobin derselben, die hauptsächlich wirksame Substanz, vielleicht rascher zersetzt wird, als das Stroma, welches mehr als Träger des Farbstoffes dient. Das bei den unaufhörlichen chemischen Actionen veränderte Hämoglobin wird dann durch die Nieren und die Leber ausgeschieden. Wie aber jedes arbeitende Organ, jede leistende Substanz, mit der Zeit chemisch verändert wird und endlich zu Grunde geht, und zwar um so rascher, je energischer die geleistete Arbeit oder Reaction ist, so wird auch das Hämoglobin, der hauptsächliche Träger des Lebens, in erster Linie ergriffen, zersetzt und ausgeschieden.

Dem Gesagten zufolge dürfte ein mehr oder weniger grosser Theil des Farbstoffes der Blutkörperchen verändert und ausgeschieden werden, ohne dass die rothen Blutkörperchen nothwendig gleichzeitig ihre Existenz aufgeben müssten; sie können im Gegentheil, wenn auch hämoglobinärmer geworden, einige Zeit lang noch circuliren, bis sie, zum weiteren Leben unfähig, von Milz und Knochenmark aufgenommen werden.

Durch diese Auffassung könnte auch die erst allmälich nach der Hämoglobinurie fortschreitende Verminderung der Zahl der Blutkörperchen, deren Maximum, wie erwähnt, nicht zur Zeit der Blutfarbstoff-Ausscheidung, sondern erst einige Tage später beobachtet wird, erklärt werden. Denn wäre der Hämoglobin-Verlust die unmittelbare Folge einer Zerstörung des Stroma der rothen Blutkörperchen, so müsste das Maximum dieser Verarmung gleichzeitig mit der Hämoglobinurie zu beobachten sein.

Während nun unter physiologischen Verhältnissen der Hämoglobin-Verbrauch ein immerhin beschränkter und somit auch die Zahl derjenigen rothen Blutkörperchen, welche gewissermaassen schadhaft geworden sind und in den grossen Milz- und Knochenmarkzellen abgelagert werden, nicht sehr bedeutend ist, müsste bei denjenigen pathologischen Processen, bei denen es zur vermehrten Ausscheidung von zersetztem oder unzersetztem Blutfarbstoff durch Galle und Harn kommt, auch die Zahl der in den blutbildenden Organen abgesetzten Blutkörperchen eine sehr grosse sein. Inwiefern dieser Schluss durch die directe Beob-

achtung unserer Präparate bestätigt wird, werden wir aus den Folgendem ersehen.

B. Präparate aus den Organen.

Aus den Nieren, der Milz und der Leber der getödteten Kaninchen wurden kleine, viereckig zugeschnittene Stückchen in Sublimat (1 pCt.), bezw. in Flemming'schem Gemische fixirt, in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die daraus verfertigten feine Schnitte wurden nach der Methode von Altmann an den Deckgläschen befestigt.

Von den in Flemming'scher Lösung fixirten Präparaten kam ein Theil ohne jede Färbung zur Untersuchung, während ein anderer Theil mittels alkoholischer Safraninlösung gefärbt wurde.

Die in Sublimat fixirten Stücke wurden dagegen durch Hämatoxylin-Eosin, bezw. durch Friedländer's Pikrokarmin gefärbt. Von den diffus färbenden Bestandtheilen dieser Reagentien wurde neben dem übrigen Gewebe auch das Hämoglobin, sowie die dasselbe enthaltenden Blutkörperchen gefärbt, und zwar um so intensiver, je reicher sie an Hömoglobin waren.

Die so erhaltenen Präparate können wir in zwei Gruppen eintheilen. Erstens in solche, welche noch während der Dauer der Hämoglobinurie (Präparate aus den Versuchen I und VII) und zweitens in solche, welche erst nach dem Aufhören jeder Hämoglobin-Ausscheidung und bei herabgesetzter Blutkörperchen-Zahl den Thieren entnommen wurden (Präparate aus den Versuchen II, III, IV und VIII).

Hier sei noch erwähnt, dass die pathologischen Veränderungen in den Präparaten der ersten Gruppe hauptsächlich in den Nieren, in denen der zweiten in der Milz zu finden sind.

I. Präparate aus den Versuchen I und VII.

1. Leber. Im Leberparenchym ist nichts Abnormes nachweisbar. Die venösen Gefässe enthalten ziemlich viel Blut, dessen Plasma durch gelöstes Hämoglobin braunroth gefärbt ist, während die rothen Blutkörperchen auffallend blass erscheinen.

2. Milz. Die Milz ist hyperämisch, Gefässe und Pulpa enthalten gleichfalls körniges, braunroth gefärbtes Plasma. Unter den zelligen Elementen aber trifft man eine Anzahl blutkörper-

chenhaltiger Zellen. Auch Körnchen und grössere Schollen des goldgelben Milzpigmentes werden, frei oder in Zellen eingeschlossen, in ziemlich bedeutender Zahl gefunden.

3. Nieren. Die Harnkanälchen sind durch Hämoglobin mehr oder minder ausgefüllt; wodurch die schon makroskopisch sichtbaren, braunrothen, gegen die Papille der Markkegel zusammenlaufenden Linien gebildet werden. Nirgends sind dagegen Zeichen eines entzündlichen Processes (zellige Infiltration, Epitheldegeneration, Hyperämie oder endlich Hämorrhagien) zu constatiren.

Auffallend ist aber die Vertheilung des ausgeschiedenen Hämoglobins: die Bowman'schen Kapseln werden fast vollkommen leer angetroffen, die gewundenen Kanälchen enthalten schon eine geringe Menge des Hämoglobins, während die Henle'schen Schleifen und die Schaltstücke vollständig damit ausgefüllt sind. Das Hämoglobin bildet in letzteren nach seiner Gerinnung homogene oder körnige Cylinder. Die sie zusammensetzenden Körnchen sind meistens sehr fein, besitzen jedoch oft auch die Grösse von rothen Blutkörperchen oder übertreffen dieselbe bedeutend im Durchmesser. Durch Berücksichtigung ihrer ungleichen Grösse, besonders aber des Vorhandenseins grösserer Körnchen, förmlicher Tropfen, welche viel umfangreicher als die Blutkörperchen sind, wird man sich vor einer verfehlten Auffassung dieser Cylinder, als aus Blutkörperchen bestehend, schützen.

Ausser diesen mit amorphem Hämoglobin erfüllten Harnkanälchen sah man eine Anzahl solcher, deren Wandungen eine Schicht feinster, nadelförmiger Hämoglobin-Krystalle überzog.

Aber auch das Protoplasma der Epithelien der feinen Harnkanälchen war reichlich mit Hämoglobin-Tröpfchen durchsetzt, von denen einzelne, die Oberfläche der Epithelien vorbuchtend, bereit waren, in die Kanälchen-Lumina auszutreten.

Endlich enthielten auch die Sammelröhren, deren Epithelien keine Hämoglobin-Infiltration aufwiesen, solche Cylinder in ihrem Lumen; auf ihre Abkunft aus weiter oben gelegenen Abschnitten der Nierenkanäle schloss man aus dem geringen Durchmesser der sie nicht ganz ausfüllenden Blutfarbstoff-Cylinder.

Die zwischen den Harnkanälchen liegenden Lymphräume schienen erweitert und mit zarten Hämoglobin-Nadeln besetzt.

Figur 1 stammt aus der Nierenrinde. Das Centrum nimmt ein ansehnliches Malpighi'sches Körperchen ein, in dessen Capillarschlingen unveränderte rothe Blutkörperchen liegen. Das den Bowman'schen Kapselraum auskleidende Epithel ist wohl erhalten, der Raum selbst leer. Ueber und unter dem Malpighischen Körperchen sehen wir Abschnitte von Harnkanälchen, von denen einzelne leer, andere dagegen voll von körnigem oder krystallisirtem Hämoglobin sind. Das Epithel der Nierenkanälchen ist normal. Nirgends sind Zeichen vorhandener Entzündung nachweisbar.

Figur 2 ist der Marksubstanz entnommen und zwar der Gegend der Henle'schen Schleifen, von denen drei gerade an ihrer Umbiegungsstelle abgebildet sind. Unten rechts ist ein Hämoglobin-Krystalle enthaltender Lymphraum. Alle Harnkanälchen sind mit Hämoglobin-Massen erfüllt. Die in den Gefässen enthaltenen rothen Blutkörperchen aber bewahren ihre Form, während Blutkörperchen-Trümmer nicht zu sehen sind.

Figur 3 stellt einen Theil des Querschnittes einer grösseren Nierenvene dar, deren Wandung durch VR bezeichnet ist, während in T ein im Venenlumen liegender Thrombus zu sehen ist. Im Fibrinnetz dieses letzteren sind zahlreiche, sehr blasse Blutkörperchen enthalten. Der zwischen dem geschrumpften Thrombus und der Venenwand entstandene Raum aber wird durch hämoglobinhaltiges, braunroth gefärbtes Plasma ausgefüllt, in welchem Drusen krystallisirten Blutfarbstoffes sich gebildet haben.

II. Präparate aus den Versuchen II, III, IV und VIII.

1. Leber. Die sonst unveränderten Leberzellen enthalten auffallend zahlreiche, kleine, gelbrothe, die Gmelin'sche Reaction gebende Körnchen. Diese finden sich auch in den intercellularen Gallencapillaren, welche dadurch als verzweigte und punctirte, röthlich-braune Linien hervortreten.

2. Nieren. In den Nieren fällt die Blässe des Gewebes auf. Die Harncanälchen sind leer, ihr Epithel normal und es fehlt jede Spur vorhanden gewesener Entzündung oder auch einfacher activer Hyperämie.

3. Milz. In ungefärbt gelassenen Präparaten bemerken wir, dass das normaler Weise in jeder Milz vorkommende schollige Pigment hier reichlicher angetroffen wird.

In gefärbten Präparaten wird dagegen unsere Aufmerksamkeit hauptsächlich auf die grossen Milzzellen gelenkt, welche eine grössere Menge äusserst blasser Erythrocyten einschliessen und bedeutend an Volumen zugenommen haben (Fig. 4). 30 und mehr rothe Blutkörperchen konnten wir wiederholt in einer einzigen solchen Zelle zählen. Die meisten Zellen enthielten jedoch nicht mehr als 5—15, neben einzelnen Schüppchen des goldgelben Milzpigments. Die von den Zellen aufgenommenen Blutkörperchen erschienen, was die Form anbelangt, gut erhalten.

Es sei noch bemerkt, dass die zahlreichsten und am meisten durch Blutkörperchen ausgefüllten Zellen in den Präparaten des Kaninchens des 4. Versuches gefunden worden sind, bei welchem auch die Zahl der rothen Blutkörperchen mehr, als bei allen anderen, vermindert war.

4. Knochenmark: Aehnliche blutkörperchenhaltige Zellen fand ich auch in dem darauf untersuchten Knochenmark des Kaninchens No. IV.

Können wir nun aus dem bis jetzt Vorgebrachten etwas über das Auftreten anatomischer Veränderungen in den Nieren, über die Bedeutung der Milz und des Knochenmarkes, über die Ausscheidungsweise des Hämoglobins und endlich über den Zerfall der rothen Blutkörperchen bei der Haemoglobinurie schliessen?

Die Ergebnisse unserer Versuche dürften etwa in folgenden Sätzen formulirt werden:

1. Das Glycerin verursacht beim Kaninchen, subcutan applicirt, sicher Haemoglobinurie, welche, ungefähr eine Stunde nach der Injection auftretend, 6 und mehr Stunden andauert.

2. Das Glycerin verursacht eine seiner Menge entsprechende Auflösung des Haemoglobins im Blutplasma (Haemoglobinaemie, und in Folge dieser die Haemoglobinurie.

3. Einer anfänglichen scheinbaren Vermehrung der Zahl der Blutkörperchen folgt eine mehrere Tage hindurch zunehmende reelle Verminderung derselben. Die anfängliche Vermehrung ist der wasserentziehenden Eigenschaft des Glycerins

zuzuschreiben und geht mit einer entsprechenden Verkleinerung des Blutkörperchen-Durchmessers einher. Sie dauert aber nur so lange an, als das Glycerin dem Blute und den Geweben Wasser entzieht und schlägt allmählich, noch während der Dauer der Hämoglobinurie, in die mehrfach schon erwähnte Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen um.

Schon 4—5 Stunden nach der Injection ist diese Verminderung nachweisbar; nach einer grossen, jedoch nicht unmittelbar tödtlichen Dosis kann sie bisweilen bis auf ein Drittel der anfänglichen Zahl herabgehen, wobei der Tod in Folge der entstandenen Anämie erfolgen kann. War aber die injicirte Glycerin-Menge keine allzugrosse, so erholt sich oft das Thier unter Hebung seiner Blutkörperchen-Zahl.

4. Nach grösseren Glycerin-Dosen gerathen die peripherischen Gefässe in höchste Contraction, so dass oft kein Tropfen Blutes ausfliesst bei der Durchschneidung von Gefässen, welche ohne Glycerin-Injection starke Blutung verursachen würden.

Diese Anämie kann mehrere Stunden, ja Tage lang anhalten und selbst nach dem vollständigen Aufhören der Haemoglobinurie andauern (s. Versuch 5). Sie erinnert uns an die hochgradige Anämie der peripherischen Gefässe, an das Frostgefühl, an die Gangraen und im Allgemeinen an die Erscheinungen der Erregung der Vasomotoren, welche beim Menschen während der Haemoglobinaemie überhaupt, zur Zeit der Paroxysmen, aber bei der paroxysmalen Haemoglobinaemie insbesondere beobachtet werden und welche nach Chvostek[12] und Murri[13] die haemoglobinurischen Anfälle auslösen sollen, sobald gleichzeitig rothe Blutkörperchen geringeren Widerstandes gegenüber mechanischen Einflüssen vorhanden sind.

Die Lösung dieser Frage, ob nehmlich die Erregung der Vasoconstrictoren die Ursache oder vielmehr ein Resultat der Haemoglobinurie ist, geht jedoch über die Grenzen unserer Aufgabe hinaus.

5. Bei den noch während der Dauer der Haemoglobin(urie)-aemie verendenden Thieren wurde rasches Eintreten der Todtenstarre (binnen 2—6 Minuten) beobachtet.

6. In den Nieren fanden sich fast keine anatomischen Veränderungen vor. Das freigewordene und im Plasma auf-

Uebersichtliche Zusammenstellung der beobacht

Körpergew. d. Kaninchens.	Zahl d. r. Blutk. vor d. Ausführung d. Versuches.	Eingespr. Glycerin-Menge.	Zahl der rothen Blutkö					
1650 gr.	Versuch 1 5 800 000	12 Ccm	Die nach der Glycerininjection eingetretene heftige					
1720 gr.	Versuch 2 6 700 000	7 ccm	5 Stunden — 5 900 000	24 Stund. — 5 140 000	48 Stund. — 3 800 000	—	96 Stund. v. M. — 4 200 000 n. M. — 3 800 000	—
1700 gr.	Versuch 3 7 200 000	7 ccm	—	24 Stund. — 6 637 000	48 Stund. — 6 062 000	72 Stund. — 5 800 000	96 Stund. — 5 400 000	—
1570 gr.	Versuch 4 7 560 000	6 ccm	3½ Stund. 8 090 000 6 Stunden 7 400 000	24 Stund. — 6 360 000	48 Stund. — 5 300 000	72 Stund. — 4 500 000	96 Std. w. eine 2. Inj. Von d. 6. Injection 3 080 000	Krp.-Gew. 1310 gr. Inj.-Meng. 5,0 Ccm.
—	Versuch 5 7 300 000	7,5 ccm	3 Stunden 7 700 000 4 Stunden 7 694 000 5 Stunden 7 260 000	24 Stund. — 5 930 000	48 Stund. — 5 730 000	72 Std. n. dies. w. e. 6. Inj. ausgef. Vor d. 2. Injection 5 700 000	Krp.-Gew. 1390 gr. Inj.-Meng. 5 Ccm.	5 Stund. d. 2. Inj. 5 975 000
1630	Versuch 6 5 370 000	7 ccm.	¼ Stunde 5 680 000 1¼ Stunde 5 960 000 4 Stunden 5 760 000	24 Stund. — 4 250 000	48 Stund. — 3 710 000	72 Stund. — 4 050 000	96 Stund. — 4 100 000	—
1260 gr.	Versuch 7 — 6 350 000	10 ccm.	Wie bei Versuch 1, verhinderte die eingetreten					
1445 gr.	Versuch 8 — 7 350 000	7,5 ccm.	1 Stunde 9 590 000 — 4 Stunden 8 150 000	24 Stund. — 7 160 000	48 Stund. — 5 825 000	72 Stund. — 4 390 000	—	—

Veränderungen in der Zahl der rothen Blutkörperchen.

nach Ausführung der Glycerin-Injection, bestimmt nach:

raction der peripheren Gefässe vereitelte die Zählung der Blutkörperchen —							
—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	20 Tagen — 6 400 000	21 Tage w. eine 2. Inject. ausgef. Vor der 2. Injection 6 373 000	Krp.-Gew. 1400 Injic. Meng. 10 cm.	3½ Stund. 8 100 000
—	—	—	—	—	—	—	—
—	72 Stund. 5 675 000	96 Std. w. eine 3. Inj. ausgef. Vor d. 3. Injection 5 875 000	Krp.-Gew. ; Inj.-Meng. 7 Ccm.	4 Stunden n. d. 3. Inj. — 6 200 000	24 Stund. — 4 461 000	—	72 Stund. — 5 293 000
7 Tagen — 000 000	8 Tagen — 5 350 000	9 Tagen — 5 650 000	10 Tagen — 5 850 000	—	—	—	—

efässcontraction die zur Zählung nöthige Blutentnahme.

Tag. wurde eine 2. Inj. ausgef. or der 2. Injection 800 000	Kpr.-Gew. ; Inj.-Meng. 7,5 Ccm.	3½ Stund. 7 200 000	24 Stund. — 5 175 000	48 Stund. — 4 250 000	—	—	—

gelöste Haemoglobin wird durch dieselben einfach ausgeschieden, wie anderweitige gelöste Substanzen, z. B. der Harnstoff, ohne dass dadurch ein stärkerer Reiz auf die Nieren ausgeübt werde. Darnach wäre bis jetzt den anatomischen Nierenveränderungen eine grössere Wichtigkeit zugeschrieben (von Robin[14] u. A.) worden, als denselben in Wirklicheit zukommen mag.

Die die Harnkanälchen ausfüllende Substanz besteht fast ausschliesslich aus freiem Haemoglobin, welches hauptsächlich durch die Epithelien der Harnkanälchen und besonders durch diejenigen der Schleifen ausgeschieden wird (Landois 1875). In der That findet man den Blutfarbstoff nicht nur in den Lumina, sondern auch in den Epithelien derselben in Form von Tröpfchen eingelagert, während die Bowman'schen Kapselräume frei bleiben[1]). Diese Ausscheidungsweise stimmt mit jener der übrigen gelösten Harnbestandtheile überein.

7. In der Leber wurden in der Regel keinerlei anatomische Veränderungen beobachtet.

8. Im Blute waren Ueberreste zerstörter Blutkörperchen nur in spärlicher Zahl vorhanden; die Körperchen wurden vielmehr fast stets ganz angetroffen, wenn auch ihr Haemoglobin-Gehalt sehr verschieden war.

9. In der Milz und im Knochenmarke derjenigen Kaninchen, deren Blutkörperchen-Zahl die erwähnte Abnahme bereits zeigte, fanden sich die oben beschriebenen Zellen, in denen zahlreiche rothe Blutkörperchen eingeschlossen waren, deren Menge umgekehrt proportional zu der Zahl der circulirenden Blutkörperchen war.

Bei der ungeheuren Menge der in diesen Zellen eingeschlossenen Blutkörperchen werden wir leicht nicht nur die erfolgte Verminderung ihrer Zahl im circulirenden Blute, sondern auch den verhältnissmässigen Mangel an Blutkörperchen-Trümmern erklären, von denen nothwendiger Weise eine grössere Anzahl zu sehen sein müsste, wenn die Verarmung des Blutes an Blutkörperchen der unmittelbaren Zerstörung derselben ihren Ursprung verdankte.

[1]) Nach Forsbach u. A. dagegen wird die Blutfarbstoff-Ausscheidung hauptsächlich von den Malpighi'schen Knäueln besorgt.

Verfolgen wir nun auf Grund des Vorgebrachten die im Organismus stattfindenden Processe von der Einführung des Glycerins bis zu der endgültigen Wiederherstellung des Thieres:

Das Glycerin bewirkt durch Wasser-Entziehung eine Eindickung des Blutes und löst gleichzeitig den Farbstoff der rothen Blutkörperchen auf. Diejenigen Blutkörperchen, welche dabei, durch Verlust des grössten Theiles ihres Haemoglobins, zur weiteren Arbeitsleistung untauglich geworden sind, werden in der Milz und im Knochenmark abgesetzt, wodurch die Entstehung des spodogenen Milztumors (Ponfik) und der häufig vorhandenen Knochenschmerzen erklärt wird.

Während aber, erst nach Herstellung des Gleichgewichtes zwischen Blut und injicirter Flüssigkeit, eine nachweisbare Verminderung der Blutkörperchen-Zahl zu Tage tritt, beginnt diese, anfänglich verdeckt durch die gleichzeitige Eindickung des Blutes, wahrscheinlich schon unmittelbar nach der Injection.

Das weitere Schicksal der in diesen Zellen eingeschlossenen Blutkörperchen ist nicht bekannt. Es wird aber mehrfach behauptet, dass diese in jenen vollkommen zu Grunde gehen und dass aus ihrer Substanz neue Blutkörperchen aufgebaut werden. Vielleicht wird aber auch einer Anzahl derselben frisches Haemoglobin, welches sie zu erneuerter Function befähigt, zugeführt. Was geschieht aber während dessen in den Nieren?

Aus den Malpighi'schen Körperchen, in denen hauptsächlich das Harnwasser ausgeschieden wird, tritt das Blut in die Capillaren, welche die einzelnen Harnkanälchen umspinnen. Die Epithelien dieser letzteren nehmen dabei den gelösten Blutfarbstoff auf und scheiden ihn unter Wasserentziehung im Lumen der Kanälchen ab.

Die Menge des ausgeschiedenen Haemoglobins und des entzogenen Wassers kann so bedeutend werden, dass der aller-

[1]) Wir wollen dabei nicht verschweigen, dass wir die meisten Veränderungen die während der Glycerin-Haemoglobinurie beobachtet werden, auch bei den durch andere Ursachen bedingten Haemoglobinurien als vor sich gehend uns denken, und zwar um so mehr, als auch bei diesen fast immer Haemoglobinaemie und Erregung der Vasomotoren constatirt werden, deren Folge ja der grösste Theil der klinischen Symptome und der anatomischen Befunde ist.

grösste Theil der Harnkanälchen mit zähem Haemoglobin erfüllt wird.

Diese zähflüssige, vielfach zu Cylindern gerinnende Substanz stellt der Harn-Ausscheidung ein bedeutendes Hinderniss entgegen: letztere kann auch vollkommen versiegen, wenn die Verstopfung der Harnkanäle eine sehr ausgebreitete ist und wenn in Folge einer eintretenden Herzermüdung der Druck, unter welchem der Harn ausgeschieden wird, nicht mehr genügt, um das Haemoglobin weiter zu schieben. Die so entstehende Anurie kann den Tod herbeiführen. Die gleichzeitige Füllung einer grossen Anzahl von Harnkanälchen mit Haemoglobin-Massen hat aber nothwendiger Weise auch eine Volumens-Zunahme der ganzen Niere zur Folge. Die Spannung, welche dadurch die schwer nachgebende Hülle des Organs erleidet, ruft die fast stets vorhandenen Lenden- und Nierenschmerzen, das Oedem des Nierengewebes, die Ausdehnung der Lymphräume durch haemoglobinhaltige Flüssigkeit hervor und erklärt endlich, durch die venöse Stase, welche sie hervorbringt, die von mehreren Autoren bestätigte Gegenwart einzelner, wohl erhaltener rother Blutkörperchen im Harn.

Literatur.

1. Quincke, H., Zur Physiologie und Pathologie des Blutes. Deutsches Arch. f. kl. Medicin. Bd. XXXIII. S. 62.
2. Nikolaïdes, R., Recherches sur le nombre des globules rouges dans les vaisseaux du foie, Archiv. de physiologie. Nr. 8, p. 531—535.
3. Latschenberger, J., Das physiologische Schicksal der Blutkörperchen des Haemoglobinblutes. Sitzungsb. d. Wiener Akad. d. Wissenschaften, Wien 1896.
4. Marchand, Felix, Ueber die giftige Wirkung der chlorsauren Salze. Arch. f. Exp. Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXIII S. 273—347.
5. Bokai, Deutsche med. Wochenschrift. No. 42. S. 906. 1885.
6. Baginsky, A., Ein Fall von Haemoglobinurie, Berl. kl. Wochenschr. No. 30. 1887.
7. Falk, A., Beitrag zur Kenntniss der Chloralwirkung. Archiv für die ges. Physiologie. Bd. XLV. H. 7—8. S. 304.
8. Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie. 1881. S. 822.
9. Ehrlich, Histologie und Klinik des Blutes. 1891. S. 119.
10. Latschenberger, J., Die Bildung des Gallenfarbstoffes aus dem Blutfarbstoff. Bd. XCVII. Abth. II. 6. S. 15. Sitzungsber. der Wiener Akad. d. Wissensch.

11. Quincke, H., Dieses Archiv. Bd. XCV. 1. S. 125—139.
12. Chvostek, Ueber das Wesen der paroxysmalen Haemoglobinurie. Wien und Leipzig. 1894.
13. Murri, Rivista clinica di Bologna 1885 und Wiener med. Zeitung. 1885. No. 25—32.
14. Robin, Gaz. des Hôpitaux, 1888, No. 61 et Gaz. médic. de Paris 1888. No. 14. Derselben Meinung ungefähr sind auch Gull (Guy's Hospital Reports. 1866. XVI.), Pavy (Lancet 1866, 11, p. 30). Rosenbach (Berl. kl. Wochenschr., 1880, No. 10) und Delabrosse (Thèse, Paris 1889).
15. Forsbach, Ueber Haemoglobinurie. Dissertation. Bonn. 1883.

XXIII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Bemerkung zu der Arbeit von G. Schmauch „Ueber endoglobuläre Körperchen in den Erythrocyten der Katze“

von

O. Israel in Berlin.

Ziemlich unempfindlich gegen sachliche Angriffe, deren Berechtigung oder Irrthümlichkeit früher oder später sich ausweisen muss, gestatte ich mir nur ungern eine Bemerkung, zumal zu einer in jeder Hinsicht so anerkennenswerthen Untersuchung, wie derjenigen von Schmauch im vorigen Hefte dieses Archivs. Dennoch nöthigt mich eine, wie es mir scheint, missverständliche Aeusserung desselben a. a. O. S. 240 zu einer Richtigstellung, um nicht mit einer Behauptung belastet zu werden, welche mir gänzlich fernliegt.

Schmauch schreibt in dem Abschnitt: Zusammenfassung und Schluss in gesperrtem Druck, über den Schwund des Normoblastenkernes: „und zwar ist es kein körniger Zerfall, wie Israel und Pappenheim wollen, sondern ein nach der chemischen Umwandlung einsetzendes, allmähliches Schwinden und Uebergehen des Chromatins in den haemoglobinhaltigen Theil.“

In der That findet sich jedoch zwischen der hier von Schmauch und der von mir und Pappenheim vertretenen Ansicht über den Kernschwund der Erythroblasten nicht der geringste Widerspruch. Wir haben niemals einen körnigen Zerfall im Gegensatz zu den Formen des Kernzerfalles und Kernschwundes aufgestellt, wie letztere von den neueren Untersuchern der Kerndegeneration nachgewiesen sind. Ich finde weder in unserer Arbeit (in diesem Archiv Bd. 143, Heft 3), noch in der Dissertation Pappenheim's (Berlin 1895), der den Versuch weiter ausführte, die von uns beobachteten Formen des physiologischen Kernschwundes nach Art der von Schmauch aufgestellten Classification zu ordnen, irgend etwas, was uns eine solche gegensätzliche Stellung anwiese.

Bis jetzt habe ich keinen Anlass gehabt, von meiner Auffassung abzugehen, dass es sich bei der Auflösung des Kerns der rothen Blutzellen im Wesentlichen um Karyolyse handelt, eine chemische Decomposition, die zur Auslaugung des Kernes führt, wie dies in der Arbeit von Arnheim (dieses Archiv, Bd. 120, S. 367—381) zuerst dargelegt ist. Erst dadurch kommen karyorhektische Bilder zu Stande.

Wenn wir gelegentlich auch chromatophile Körner, sowohl innerhalb des Kernrestes, wie ausserhalb desselben, im Zellkörper, wahrgenommen haben, so konnten wir diesen Befund nach unserer ganzen Vorstellung vom Kernschwund (vergl. auch Berl. Klin. Wochenschr. 1894, No. 11) nicht als eine Karyorhexis im Sinne von Klebs auffassen. Wie bereits erwähnt, scheint mir, dass es sich bei dem Gegensatz, in den sich Schmauch zu uns stellt, lediglich um ein Missverständniss des geschätzten Autors, wo nicht gar um einen Irrthum bei der Niederschrift handelt.



Fig. 2.

Fig. 1.

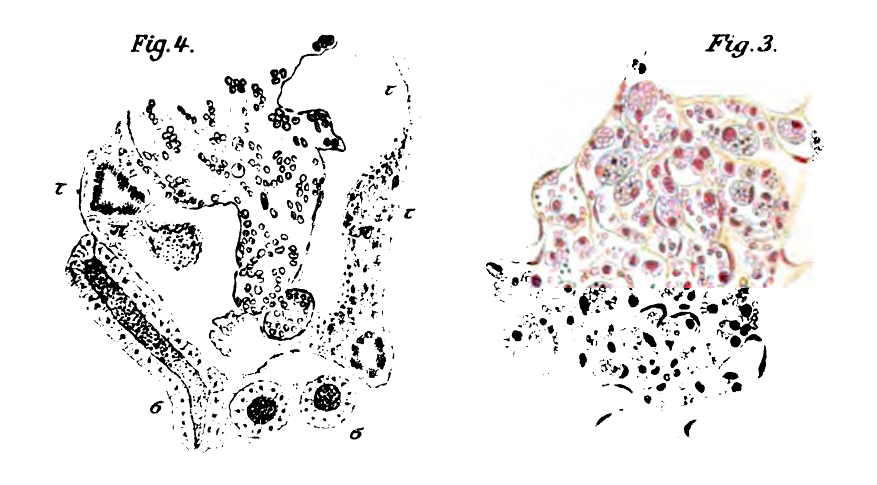
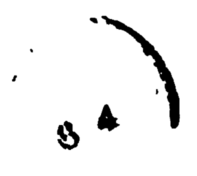


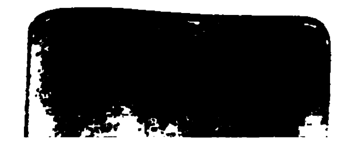
Fig. 4.

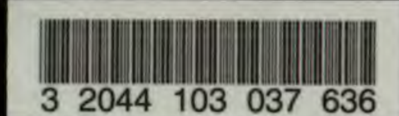
Fig. 3.

W. A. Meyn, lith. Inst., B.








3 2044 103 037 636